

Министерство здравоохранения Удмуртской Республики
автономное профессиональное образовательное учреждение Удмуртской Республики
«Республиканский медицинский колледж имени Героя Советского Союза Ф.А. Пушиной
Министерства здравоохранения Удмуртской Республики»
(АПОУ УР «РМК МЗ УР»)

УТВЕРЖДЕНО
директором Республиканского
медицинского колледжа
Приказ № 4911-02
от «01» 03 2023 г.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ СТУДЕНТОВ

К ВЫПОЛНЕНИЮ ПРАКТИЧЕСКИХ ЗАНЯТИЙ

ПО ДИСЦИПЛИНЕ

ОП.04 ГЕНЕТИКА ЧЕЛОВЕКА С ОСНОВАМИ МЕДИЦИНСКОЙ ГЕНЕТИКИ

программы подготовки специалистов среднего звена
по специальности 31.02.03 Лабораторная диагностика
форма обучения: очная


Ижевск
2023

Утверждено

на заседании МС

Протокол № 7от « 14 » 02 2023 г.

Зам. директора по учебной работе

 Мясникова С.Л.**Рассмотрено**

на заседании ЦМК преподавателей

общефессиональных дисциплин

Протокол № 5От « 06 » 02 2023 г.Председатель  Никитина О.В.

Методические рекомендации для студентов к выполнению практических занятий составлены на основе федерального государственного образовательного стандарта (далее – ФГОС) по специальности среднего профессионального образования (далее – СПО) 31.02.03 Лабораторная диагностика с учетом рабочей программы дисциплины ОП.04 «Генетика человека с основами медицинской генетики».

Методические рекомендации подготовлены с целью повышения эффективности освоения учебного материала на практических занятиях. Включают в себя учебную цель, перечень образовательных результатов, заявленных во ФГОС СПО, задачи, обеспеченность занятия, краткие теоретические и учебно-методические материалы по теме, вопросы для закрепления теоретического материала, задания для практического занятия и порядок его выполнения, образец отчета о проделанной работе.

Организация-разработчик: АПОУ УР «РМК МЗ УР»

Разработчик: Рогозина О.Л., преподаватель высшей категории ВФ АПОУ УР «РМК МЗ УР»

СОДЕРЖАНИЕ

№	Тема практического занятия	Стр.
1	Изучение цитологических основ наследственности	5
2	Изучение биохимических основ наследственности	10
3	Изучение закономерности наследования признаков	13
4	Изучение закономерности наследования групп крови	17
5	Изучение наследственности человека в норме и патологии	22
6	Изучение родословных схем	27
7	Проведение медико-генетического консультирования	30
Библиографический список		41

Введение

УВАЖАЕМЫЙ СТУДЕНТ!

Методические указания для выполнения практических занятий созданы Вам в помощь для работы на занятиях, подготовки к практическим занятиям, правильного составления отчетов.

Приступая к выполнению практического занятия, Вы должны внимательно прочитать цель и задачи занятия, ознакомиться с требованиями к уровню Вашей подготовки в соответствии с федеральным государственным стандартом (ФГОС СПО), краткими теоретическими и учебно-методическими материалами по теме практического занятия, ответить на вопросы для закрепления теоретического материала.

Все задания к практическому занятию Вы должны выполнять в соответствии с инструкцией, анализировать полученные в ходе занятия результаты по приведенной методике.

Отчет по практическому занятию Вы должны выполнить по приведенному алгоритму, опираясь на рекомендации.

Наличие положительной оценки по практическим занятиям необходимо для получения зачета по дисциплине, поэтому в случае отсутствия на занятии по любой причине или получения неудовлетворительной оценки за практическое занятие, Вы должны найти время для его выполнения или пересдачи.

Внимание! Если в процессе подготовки к практическим занятиям или при решении задач у Вас возникают вопросы, разрешить которые самостоятельно не удастся, необходимо обратиться к преподавателю для получения разъяснений или указаний в дни проведения дополнительных занятий.

Время проведения дополнительных занятий можно узнать у преподавателя.

Желаем Вам успехов!!!

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ К ПРАКТИЧЕСКОМУ ЗАНЯТИЮ № 1
Изучение цитологических основ наследственности

Цель: Формирование умений ориентироваться в современной информации по генетике в области цитологических основ наследственности, решать ситуационные задачи на определение фаз митоза и мейоза, частей хромосом и кариотипов человека.

Тип занятия: практическое занятие

Планируемые результаты	Уметь	Знать
	- ориентироваться в современной информации по генетике при выполнении профессиональных компетенций; - решать ситуационные задачи, применяя теоретические знания о строении и функции клетки, хромосом, кариотипе человека, основных видах деления клеток (митоз, мейоз, гаметогенез)	- биохимические и цитологические основы наследственности.

Ход практического занятия:

1. Актуализация темы занятия.
2. Определение базового уровня знаний: проведение контроля освоения теоретического материала, выполнения домашнего задания к практическому занятию (выполнение заданий в тестовой форме, проведение фронтального опроса, решение ситуационной задачи).
3. Совместная постановка цели занятия и планируемых результатов освоения темы.
4. Теоретический разбор практических умений.
5. Формирование умений ориентироваться в современной информации по генетике в области цитологических основ наследственности, определять фазы митоза и мейоза, части хромосом и кариотипы человека, тренировочное выполнение заданий индивидуально, решение разноуровневых задач.
6. Контроль освоения умений: демонстрация практических умений преподавателю на оценку.
7. Подведение итога занятия.
8. Домашнее задание.

Оснащение занятия:

Материально-техническое оснащение: компьютер, мультимедийный проектор, экран, презентация по темам.

Учебно-методическое оснащение: раздаточный материал, ситуационные задачи.

Учебно-методическая литература: основная, дополнительная литература, Интернет-ресурсы.

Краткие теоретические и учебно-методические материалы по теме практического занятия

Строение клетки

Клетка – это функциональная единица в многоклеточном организме, в котором клетки специализируются на выполнении определенных функций, объединены в ткани и органы, функционально связанные системы.

Различают: соматические (от лат. Soma – тело) – клетки тела и генеративные (от лат. Geteratio – зарождение) – половые клетки. **В зависимости от структурных особенностей клетки делятся на:**

Прокариотические – без ядра, но молекула ДНК замкнута в кольцо.

Эукариотические – их особенностью является наличие ядра с ядерной оболочкой и цитоплазмы с органоидами.

Основные компоненты эукариотической клетки:

1. Клеточная мембрана
2. Цитоплазма с органоидами. Органоиды – это постоянные компоненты клетки, выполняющие свои специфические функции.
3. Обособленное ядро

Ядро является важнейшей структурной частью эукариотических клеток. Состоит из хроматина. Хроматин состоит из ДНК и белков. Ядра имеют обычно шаровидную или яйцевидную форму. Ядро несет в себе генетическую (наследственную) активность.

Ядрышки – самая плотная структура ядра, являющаяся производным хромосомы, а именно одним из ее локусов. Локус – это область локализации определенного генетического элемента на хромосоме.

Хромосомы являются основными носителями наследственной, передаваемой из поколения в поколение. В хромосоме различают первичную перетяжку- центромеру, две теломеры и два плеча. **Центромера** - определяет движение хромосомы, к ней прикрепляется веретено деления при митозе. Место расположения центромеры в каждой хромосоме одинаково и постоянно. **В зависимости от места расположения центромеры, различают:**

1. Акроцентрические или палочкообразные хромосомы (центромера находится у края).
2. Субметацентрические (плечи разной длины).
3. Метacentрические (плечи равной длины).

Также у хромосомы имеются плечи:

- верхнее короткое плечо
- нижнее длинное плечо

Концевые участки хромосом, богатые структурным гетерохроматином, называется теломерами. Они препятствуют слипанию концов хромосом.

Некоторые хромосомы могут иметь дополнительные перетяжки, которые называются вторичными. Если вторичная перетяжка располагается близко к концу хромосомы, то отделяемый ею участок называется спутником, соединенным с остальной частью хромосомы тонкой нитью хроматина. Форма и размеры спутника постоянны для данной хромосомы. У человека спутники имеются у пяти пар хромосом (13-15я и 21-22я пары).

Каждый вид имеет постоянное число хромосом. Хромосомы образуют пары (гомологичные). Они абсолютно подобны друг другу, имеют одинаковые размеры и форму, совпадает расположение центромер. Каждая пара хромосом имеет свои особенности и индивидуальность. В соматических клетках содержится диплоидный набор (2n), в половых - гаплоидный (n). У мужских и женских особей одного вида обнаруживается отличие в одной паре хромосом. Эта пара половых хромосом - гетерохромосомы. Остальные пары одинаковы у обоих полов и называются аутосомы.

Кариотип - диплоидный набор хромосом клетки, характеризующейся определенным числом, величиной, формой.

Кариотип изображают в виде **идиограммы (кариограммы)** - схемы, на которой хромосомы располагаются в ряд по мере убывания их длины. Хромосомы являются носителями наследственной информации, которую составляют многочисленные гены, расположенные в хромосоме в линейном порядке и занимают определенное место. Генетическая информация, необходимая для развития организма, содержится только в полном комплекте всего гаплоидного набора.

Выделяют 7 групп хромосом по внешнему виду:

- А – самые крупные метacentрические 3 пары (1-3)
- В – 2 пары крупных субметацентрические (4-5)
- С – 7 пар среднего размера субметацентрические (6-12)
- Д – 3 пары средние акроцентрические (13-15)
- Е – 3 пары маленькие субметацентрические (16-18)

F – 2 пары маленькие метацентрические (19-20)

Митоз

Митоз - не прямое деление клетки в результате которого дочерние клетки приобретают идентичную генетическую информацию. Митоз непрерывный процесс, в котором *выделяют четыре стадии*: профазу, метафазу, анафазу и телофазу.

Профаза - это первая стадия митоза, в этот период нити хроматина начинают закручиваться, спирализироваться. Хромосомы укорачиваются и утолщаются, становятся доступными для микроскопирования. Ядрышко исчезает. Ядерная оболочка распадается. Центросома делится на две части - центриоли, которые перемещаются к разным полюсам клетки.

В периоде **метафазы** хромосомы максимально спирализированы и расположены в плоскости экватора клетки.

Анафаза - характеризуется разделением хромосом в области центромеры на две хроматиды. Нити веретена деления сокращаются и растаскивают хроматиды каждой хромосомы к разным полюсам клетки. Это самая короткая фаза митоза.

Телофаза сопровождается деспирализацией хромосом, и они опять превращаются в тонкие нити хроматина, невидимые в световой микроскоп. Вокруг каждой группы дочерних хромосом образуется ядерная оболочка, появляются ядрышки. Нити веретена деления распадаются.

Митоз заканчивается образованием двух клеток, которые обладают наследственным материалом, качественно и количественно идентичным предшествующей материнской клетке.

Различные факторы внешней среды могут нарушать процесс митоза и приводить к появлению аномальных клеток.

Выделяют три типа нарушения митоза:

1. Изменение структуры хромосом. При этом возможно появление разрывов хромосом, наличие отдельных мелких хромосомных фрагментов. Подобная патология возникает под действием радиации, некоторых химических веществ, вирусов, а также в раковых клетках. В некоторых случаях отдельные хромосомы могут отстать от других в анафазе и попасть не в свою клетку. Это приводит к изменению количества хромосом в дочерних клетках - анеуплоидии.

2. Повреждение веретена деления. Это нарушает его функцию распределения хромосом между дочерними клетками. В результате возможно появление клеток, содержащих значительный избыток хромосом. Подобное действие характерно для многих противоопухолевых препаратов. Таким образом, тормозится деление клеток опухолей.

3. Нарушение цитотомии, т.е. отсутствие деления цитоплазмы клетки в периоде телофазы. Вследствие этого образуется двуядерные клетки.

Патология митоза может приводить к появлению мозаицизма. **Мозаицизм** - (mosaicism) - состояние, при котором не все клетки человека содержат одинаковые хромосомы и в его организме могут присутствовать две или более генетически различные клеточные популяции. Часто одна из таких клеточных популяций является нормальной, а в состав другой входит дефектная хромосома (например, при синдроме Дауна (трисомия) или синдроме Тернера (моносомия). Мозаицизм формируется на ранних стадиях дробления зародышевых клеток.

Мейоз. Гаметогенез

Это два последовательных деления ядра зародышевой (половой) клетки при одном цикле с уменьшением числа хромосом в два раза.

Мейоз состоит из двух последовательных делений ядра, которые приводят к образованию половых клеток - гамет.

В результате такого процесса обеспечивается редукция (уменьшение) числа хромосом в гамете вдвое по сравнению с исходной клеткой, т.е. от диплоидного набора (46 у человека)

-до гаплоидного (23 у человека). Тогда при слиянии двух половых клеток новый организм обретёт вновь диплоидное число хромосом.

Значение мейоза:

- этот процесс обеспечивает постоянство числа хромосом в ряду поколений размножающихся половым путем организмов.

- в процессе мейоза I в формирующихся клетках оказываются с равной вероятностью отцовские и материнские хромосомы от предков организма, в котором происходит мейоз.

Таким образом, происходит перемешивание в потомстве генетической информации, полученной от предков. Число возможных комбинаций хромосом в гаметах становится практически бесконечно большим.

Гаметогенез

Процесс образования половых клеток называется — гаметогенез. Он происходит в половых органах - гонадах. Гаметогенез имеет определенные особенности, зависящие от пола организма, в котором происходит мейоз. Формирование мужских половых клеток называется сперматогенезом, женских - оогенезом.

Типовые задания:

Ситуационная задача: Голубоглазый мужчина, оба родителя которого имели карие глаза, женится на кареглазой женщине, чья мать была кареглазой, а отец голубоглазым. От этого брака родилось двое детей - кареглазая дочь и голубоглазый сын. Каковы генотипы всех указанных лиц, если учесть, что ген голубых глаз рецессивен? Какова вероятность рождения голубоглазых детей в этой семье?

Решение: Для решения задачи надо установить генотипы родительской пары, в данном случае как своеобразные подсказки даются генотипы детей, а также бабушек и дедушек. Поколения записываются в отдельные строки друг под другом. Следуя условию задачи, запишем родословную:

$A_ \times A_ \quad A_ \times aa$

$P: aa \times A_$

$F1 A_ , aa$

Теперь остается восстановить генотипы всех указанных лиц. Поскольку у родительской пары родился голубоглазый ребенок (F1) следовательно оба имели рецессивный ген голубоглазости (a), значит кареглазая женщина имеет гетерозиготный генотип. Голубоглазый мужчина (aa) мог родиться у кареглазых родителей только в случае, если они оба были гетерозиготны (Aa). То, что у женщины был голубоглазый отец доказывает ее гетерозиготность. Мать женщины могла иметь с одинаковой вероятностью генотип AA или Aa. В результате рассуждений генотипы выглядят следующим образом:

$P1: Aa \times Aa \text{ и } Aa (AA) \times aa$

$P 2: aa \times Aa$

$G \text{ a } A, a$

$F1 Aa , aa, Aa, aa$

Первый родитель (мужчина) дает гаметы одного вида - a. Второй родитель (женщина) дает гаметы двух видов - A и a. Поскольку все гаметы имеют равную вероятность встречи, то вероятность рождения голубоглазых и кареглазых детей в этой семье одинакова и равна 50%. Такое скрещивание, когда среди потомков наблюдается фенотипическое расщепление 20 1 : 1 , называется анализирующим, и в генетике применяется для установления генотипа особи с доминантным признаком. Если родительская особь имеет генотип Aa, то при скрещивании с чистой линией по рецессивному гену (aa), она даст фенотипическое расщепление 1 : 1, а при генотипе AA все потомки расщепления не будет, т.е. все потомки фенотипически одинаковы.

Вопросы для закрепления теоретического материала:

1. Строение и функции ядра клетки.
2. Типы хромосом. Строение метафазной хромосомы. Правила хромосом.

3. Клеточный и митотический циклы.
4. Интерфаза, характеристика периодов. Причины митоза.
5. Сравнительная характеристика митоза и мейоза. Содержание генетического материала в различные фазы деления. Значение митоза и мейоза.
6. Гаметогенез, его виды, характеристика и значение.

Отчетность: результаты базового контроля знаний по теме, решение задач, самостоятельная работа студента при подготовке к практическому занятию.

Требования к оформлению отчета по практическому занятию:

Отчет по практическому занятию выполняется письменно как домашнее задание в свободной форме. В работе студент должен отразить весь объем полученной информации и сделать заключение на основе выводов по теме занятия.

Критерии оценки практического занятия: Оцениваются правильность и последовательность действий после усвоения каждого этапа занятия, и подводится средний итоговый балл. Приложение 1.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ К ПРАКТИЧЕСКОМУ ЗАНЯТИЮ № 2
Изучение биохимических основ наследственности

Цель: Формирование умений ориентироваться в современной информации по генетике в области цитологических основ наследственности, определять аминокислоты с помощью кодовых таблиц, решать задачи на определение аминокислотной последовательности или структуры участка ДНК, решать задачи на определение нуклеотидного состава ДНК (правило Чаргаффа).		
Тип занятия: практическое занятие		
Планируемые результаты	Уметь	Знать
	- ориентироваться в современной информации по генетике при выполнении профессиональных компетенций; - решать ситуационные задачи, применяя теоретические знания об определении аминокислотной последовательности или структуры участка ДНК; определении нуклеотидного состава ДНК (правило Чаргаффа)	- биохимические и цитологические основы наследственности.

Ход практического занятия:

1. Актуализация темы занятия.
2. Определение базового уровня знаний: проведение контроля освоения теоретического материала, выполнения домашнего задания к практическому занятию (выполнение заданий в тестовой форме, проведение фронтального опроса, решение ситуационной задачи).
3. Совместная постановка цели занятия и планируемых результатов освоения темы.
4. Теоретический разбор практических умений.
5. Формирование умений ориентироваться в современной информации по генетике в области цитологических основ наследственности, определять аминокислоты с помощью кодовых таблиц, решать задачи на определение аминокислотной последовательности или структуры участка ДНК, решать задачи на определение нуклеотидного состава ДНК (правило Чаргаффа).
6. Контроль освоения умений: демонстрация практических умений преподавателю на оценку.
7. Подведение итога занятия.
8. Домашнее задание.

Оснащение занятия:

Материально-техническое оснащение: компьютер, мультимедийный проектор, экран, презентация по темам.

Учебно-методическое оснащение: раздаточный материал, ситуационные задачи

Учебно-методическая литература: основная, дополнительная литература, Интернет-ресурсы.

Краткие теоретические и учебно-методические материалы по теме практического занятия

Строение молекул ДНК и РНК

ДНК - это носитель наследственной информации полимерные химические вещества (нуклеиновые кислоты). Нуклеиновые кислоты являются полимерными соединениями. Основной единицей этого полимера является нуклеотид, состоящий из: сахара, (дезоксирибоза в ДНК и рибоза в РНК), азотистого основания и остатка фосфорной кислоты. Азотистые основания, входящие в состав нуклеиновых кислот - аденин, гуанин, тимин,

цитозин и урацил. ДНК содержит только 4 типа азотистых оснований: аденин, гуанин, цитозин и тимин. Состав РНК включает также аденин, гуанин и цитозин, но вместо тимина она содержит урацил.

«Правило Чаргаффа»: в любой молекуле ДНК: $A=T$ и $G=C$. Меняется только количественное соотношение этих пар.

Такое строение молекулы ДНК обеспечивает ее уникальную способность к самовоспроизведению (репликация), самовосстановлению (репарации), хранению и реализации наследственной информации. У человека основное количество ДНК расположено в ядрах клеток. Вместе с белками ДНК образует хромосомы. В хромосомах двойная спираль ДНК, в свою очередь, накручена на белках - гистонах. Эти структуры еще несколько раз укладываются в спираль.

Репликация ДНК - это процесс, в результате которого молекула ДНК удваивается и образует две её копии. Основное значение процесса репликации заключается в обеспечении передачи вновь образовавшимся молекулам ДНК наследственной информации. К настоящему времени уже хорошо известно, что именно ДНК несет в себе информацию об особенностях строения и функционирования живого организма.

Главная роль в функционировании любого живого организма принадлежит белкам. Структура и свойства этих сложных молекул обеспечивают многообразие живой материи.

Белки являются большими полимерными соединениями, состоящими из аминокислот. Однако уникальная структура каждой белковой молекулы, ее аминокислотный состав определяется процессом биосинтеза белка, в результате которого реализуется информация о последовательности аминокислот, записанная в ДНК

В состав ДНК входит последовательность из 4 нуклеотидов, белковые молекулы включают 20 аминокислот. Наследственная информация, закодированная с помощью нуклеотидов, «переписывается» в первичную структуру белка с помощью различных типов РНК:

1. Матричных или информационных РНК (мРНК, иРНК), главной задачей которых является перенос информации с ДНК к месту образования белка - рибосоме.
2. Рибосомных РНК (рРНК), входящие в рибосому, с помощью которой происходит синтез первичной структуры белка.
3. Транспортных РНК (тРНК), которые доставляют аминокислоты к месту синтеза белка.

Генетический код - это способ записи последовательности аминокислот в белке с помощью трёх нуклеотидов. Одну аминокислоту может кодировать последовательность из 3 нуклеотидов (кодон или триплет).

Ген - это определенный участок хромосомы, отвечающий за какой-либо признак.

Свойства гена:

1. Аллельность. Обычно гены представлены в природе несколькими вариантами- аллелями, которые расположены в одинаковых локусах гомологичных хромосом.
2. Дискретность. Разные признаки определяются разными генами, расположенными на разных хромосомах.
3. Дозированность. Ген определяет проявление признака в определённых пределах, в которых признак может изменяться под влиянием условий внешней среды.
4. Специфичность. Конкретный ген контролирует возникновение определённого признака или их группы. Достаточно часто один ген обеспечивает формирование сразу нескольких признаков (плейотропное действие гена).
5. Стабильность. Обычно ген наследуется в ряду поколений в неизменном виде.

Типовые задания:

Ситуационная задача: Наследование серповидно-клеточной анемии происходит по аутосомнорецессивному типу. Гомозиготы (SS) имеют нормальные эритроциты, и поэтому чувствительны к малярии. Гетерозиготы (Ss) наряду с измененными эритроцитами имеют в крови и нормальные эритроциты. Чувствуют они себя нормально и, как правило, устойчивы

к малярии. Гомозиготы (ss) имеют в крови только серповидные эритроциты; заболевание развивается рано и протекает тяжело, большая часть пациентов погибает в первое десятилетие жизни. Какова вероятность рождения детей, устойчивых и чувствительных к малярии, у гетерозиготных по данному гену родителей?

Решение. В задаче сразу дано, что родители гетерозиготны, поэтому генотипы родителей: Ss x Ss. Оба родителя дают по два сорта гамет S и s, тогда при слиянии гамет получим 3 генотипа детей: SS, Ss, Ss, ss (1:2:1). В данном случае расщепление по генотипу совпадает с расщеплением по фенотипу. Дети с генотипом SS (25%) имеют нормальные эритроциты, но могут погибнуть от малярии, дети с генотипом ss (25 %) погибают от анемии. а 50% с генотипом Ss - имеют измененные по форме эритроциты и устойчивы к малярии. В связи с тем, что малярия очень распространенное заболевание, одна треть всех коренных жителей Африки являются носителями гена.

Вопросы для закрепления теоретического материала:

1. Нуклеиновые кислоты (ДНК и РНК): строение и функции.
2. Доказательства роли нуклеиновых кислот в передаче наследственной информации.
3. Репликация ДНК.
4. Генетический код и его свойства.
5. Биосинтез белка.

Отчетность: результаты базового контроля знаний по теме, решение задач, самостоятельная работа студента при подготовке к практическому занятию.

Требования к оформлению отчета по практическому занятию:

Отчет по практическому занятию выполняется письменно как домашнее задание в свободной форме. В работе студент должен отразить весь объем полученной информации и сделать заключение на основе выводов по теме занятия.

Критерии оценки практического занятия: Оцениваются правильность и последовательность действий после усвоения каждого этапа занятия, и подводится средний итоговый балл. Приложение 1.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ К ПРАКТИЧЕСКОМУ ЗАНЯТИЮ № 3
Изучение закономерности наследования признаков

Цель: Формирование умений ориентироваться в современной информации по генетике в области закономерности наследования признаков, решать задачи, моделирующие моногибридное, дигибридное, полигибридное скрещивание		
Тип занятия: практическое занятие		
Планируемые результаты	Уметь	Знать
	<ul style="list-style-type: none"> - ориентироваться в современной информации по генетике при выполнении профессиональных компетенций; - решать ситуационные задачи, применяя теоретические знания о типах наследования признаков, генотипе и фенотипе, хромосомной теории наследственности, хромосомных картах человека; - решать ситуационные задачи, моделирующие моногибридное, дигибридное, полигибридное скрещивание. 	<ul style="list-style-type: none"> - закономерности наследования признаков, виды взаимодействия генов.

Ход практического занятия:

1. Актуализация темы занятия.
2. Определение базового уровня знаний: проведение контроля освоения теоретического материала, выполнения домашнего задания к практическому занятию (выполнение заданий в тестовой форме, проведение фронтального опроса, решение ситуационной задачи).
3. Совместная постановка цели занятия и планируемых результатов освоения темы.
4. Теоретический разбор практических умений.
5. Формирование умений ориентироваться в современной информации по генетике в области закономерности наследования признаков, решать задачи, моделирующие моногибридное, дигибридное, полигибридное скрещивание.
6. Контроль освоения умений: демонстрация практических умений преподавателю на оценку.
7. Подведение итога занятия.
8. Домашнее задание.

Оснащение занятия:

Материально-техническое оснащение: компьютер, мультимедийный проектор, экран, презентация по темам.

Учебно-методическое оснащение: раздаточный материал, ситуационные задачи

Учебно-методическая литература: основная, дополнительная литература, Интернет-ресурсы.

**Краткие теоретические и учебно-методические материалы по теме
практического занятия**

Признак - это внешнее проявление действия гена. Он возникает как результат функционирования соответствующего белка. Признаками могут быть, например: рост, цвет глаз и кожи, длина пальцев и т.д.

Гены, отвечающие за различные проявления одного и того же признака и разложенные в одинаковых местах гомологичных хромосом, называются аллельными или аллелями.

Если оба аллельных гена одинаковы по функции, т.е. определяют одно и тоже проявление признака, то такой организм называется гомозиготным. Когда действие обоих аллелей различается, то констатируется гетерозиготность данной особи.

Если функция одного аллельного гена не зависит от другого из этой пары, и он приводит к появлению признака, то такой ген называют доминантным. Он как бы «подавляет» проявление другого аллеля.

Ген, действие которого проявляется в отсутствии доминантного аллеля только в гомозиготном состоянии, получил название рецессивного.

Генотип - это совокупность генов организма, проявляющихся во внешних признаках. Он формируется в момент образования зиготы и не меняется в течении жизни.

Фенотип - это сочетание всех внешних признаков организма, его структура и функции. Он является результатом сложного взаимодействия между генотипом и внешней средой.

Законы Менделя

1 закон Единообразие 1 поколения гибридов.

2 закон Расщепления.

3 закон Независимого комбинирования.

Моногибридное скрещивание. Закономерности наследования признаков при моногибридном скрещивании

При моногибридном скрещивании родительские особи анализируются по одной паре альтернативных (взаимоисключающих) признаков. Альтернативные признаки обуславливаются парой аллельных генов. Аллели представляют собой видоизменения одного и того же гена. Аллельные гены находятся в одних и тех же участках (локусах) гомологичных хромосом. В генетических схемах гены принято обозначать буквами, причем аллельные гены обозначаются одной и той же буквой алфавита, а неаллельные гены, которые определяют развитие разных пар альтернативных признаков, разными буквами. При этом доминантные аллели обозначаются - А, В, С, а рецессивные – а, в, с.

В связи с тем, что в клетках организма находятся по две гомологичные хромосомы, то и аллелей одного гена всегда два. Организмы, у которых в гомологичных хромосомах находятся одинаковые аллели одного гена, называются **гомозиготными** и обозначаются АА или аа. Те организмы, у которых в гомологичных хромосомах находятся разные аллели гена, называются **гетерозиготными** и обозначаются Аа.

Алгоритм решения генетических задач

1. При решении задач составляются схемы, в которых используется генетическая символика, предложенная Менделем:

P - родители

×- знак скрещивания

G- гаметы

F_{1,2,3}- поколения (дети, внуки и т.д.)

♀-женский пол

♂-мужской пол

2. Приступая к решению задачи, нужно кратко записать условие задачи. Оно включает в себя следующее:

1. Сведения о признаках и определяющих их аллельных генах.

2. Сведения о генотипах родителей и других особей, упомянутых в условии задачи.

Признак	Ген
Карий цвет глаз	А
Голубой цвет глаз	а

3. После этого приступают к записи генотипов родителей, учитывая их гомо- и гетерозиготность.

4. Затем записывают типы гамет, которые образуются у каждого из родителей, помня, что благодаря мейозу в каждую гамету попадает только один из двух аллелей гена.

5. Затем записывают генотипы потомства, как результат случайной или равновероятной встречи гамет родителей. Под генотипами выписывают фенотипы потомства.

6. Если по условию задачи требуется определить вероятность рождения ребенка с генетическим обусловленным признаком, то мы можем высчитать эту вероятность, приняв все потомство за 100%, потомство с генетически обусловленным признаком за x , затем составить пропорцию и рассчитать процент особей, несущих анализируемый признак. В любом случае запись решения задачи должна отражать логику решения.

При решении подобных задач следует помнить, что вероятность рождения организма с определенным генотипом (или фенотипом) не зависит от того, какое потомство уже было у родителей.

Полигибридное скрещивание. Закономерности наследования признаков при полигибридном скрещивании

При дигибридном скрещивании генетическому анализу подвергаются две пары аллельных генов, при полигибридном - 3 и более пар аллельных генов. При этом в потомстве появляются такие комбинации признаков, которые отсутствовали у родителей. Мендель установил, что во втором поколении при скрещивании гетерозигот, по каждой паре признаков происходит независимое от других пар расщепление по фенотипу в отношении 3:1.

При дигибридном скрещивании генотип каждого организма включает две пары аллельных генов, причем организм может быть гомозиготным (AABB, AAbb, aaBB, aabb), гетерозиготным (AaBb), гетерозиготным по одному гену и гомозиготными по другому (AABb, aaBb, AaBB, Aabb). В зависимости от этого разные организмы могут образовывать разное количество типов гамет.

При записи возможных типов гамет следует помнить следующее:

1. В гамету попадает гаплоидный набор генов: от каждой пары аллельных генов по одному
2. При образовании гамет гены из разных аллельных пар свободно комбинируются.

Запись генотипов особей первого поколения облегчается составление решетки Пеннета, в которой по горизонтали записывается тип мужских гамет, а по вертикали - женских гамет. В местах пересечения горизонтальных и вертикальных линий, идущих от гамет родителей, записываются генотипы потомков.

Характерное для дигибридного скрещивания при условии полного доминирования в обеих аллелях расщепление фенотипов 9:3:3:1. По решетке Пеннета можно судить о характере расщепления потомства при разнообразных генотипах родителей.

Генетика групп крови у человека

Существование групп крови стало известно в начале XX века (1900-1902 г.), благодаря австрийскому ученому Карлу Ландштейнеру, который установил, что при смешивании крови двух разных людей в одном случае эритроциты склеиваются, а в другом - нет.

Через 20 лет стало известно, что группы крови передаются по наследству и их наследование происходит в строгом соответствии с законами генетики. Родители передают ребенку не готовую группу крови, а каждый по одному гену, ответственному за ее формирование. От взаимодействия этих генов зависит какая будет группа крови у ребенка: такая как у отца, такая как у матери, или новый вариант.

В диплоидном организме за один признак обычно отвечают только два аллельных гена.

Однако, исследуя большое число особей одного вида, можно обнаружить много типов аллелей одного гена, контролирующего формирование соответствующего признака. Такое состояние получило название *множественного аллелизма*. Таким образом, множественные

аллели - это разновидности одного гена, отвечающие за фенотипическое проявление одного признака.

Типовые задания:

Ситуационная задача: В семье, где один из супругов страдал полидактилией и имел темный цвет волос, а другой был пятипалый темноволосый, родилось двое детей - один из которых, страдающий полидактилией, был светловолосый, а второй - пятипалый темноволосый. Определите генотипы родителей и возможные генотипы других детей.

Решение. Обозначим гены: А - шестипалость (6 п), а - пять пальцев (5 п), В - темные волосы (т.в.), в - светлые волосы (с.в.). Теперь можно записать задачу в виде схемы, делая прочерки там, где пока не известен второй ген.

P: A_ B_ x aaB_

F1: A_ вв, aaB_

Рассматривая генотипы детей, можно определить генотипы родителей. Если в генотипе первого ребенка имеются гены вв, значит один ген был получен от мамы, а другой от папы. Аналогично, второй ребенок получил гены aa от обоих родителей. Таким образом, генотипы родителей можно записать как AaBв x aaBв. Теперь можно приступить к составлению решетки Пеннета, в которую сверху по горизонтали вписываются четыре гаметы первого родителя, а слева вниз вписываются две гаметы второго родителя (аВ, ав). В клетках на пересечении гамет записываются генотипы детей.

ГАМЕТЫ	AB	Ab	aB	ab
aB	AaBB	AaBв бп, т.в	aaBB 5п, т.в	aaBв 5п, т.в.
ав	AaBв бп, т.в	Aавв бп, с.в.	aaBв 5п, т.в.	аавв 5п, с.в.

Анализ потомства показал, что среди детей возможно появление четырех фенотипов: 3 шестипалых темноволосых, 3 пятипалых темноволосых, 1 шестипалый светловолосый, один пятипалый светловолосый.

Вопросы для закрепления теоретического материала:

1. Особенности гибридологического метода Г. Менделя. Закономерности наследования при моногибридном скрещивании.
2. Гипотеза "чистоты гамет" и ее цитологическое обоснование.
3. Закономерности наследования при полигибридном скрещивании. Закон независимого наследования.
4. Условия, ограничивающие проявление законов Менделя. Плейотропное действие гена. Гены полудоминантные и летальные.
5. Внутриаллельное взаимодействие генов: полное и неполное доминирование, сверхдоминирование, кодоминирование и аллельное исключение.

Отчетность: результаты базового контроля знаний по теме, решение задач, самостоятельная работа студента при подготовке к практическому занятию.

Требования к оформлению отчета по практическому занятию:

Отчет по практическому занятию выполняется письменно как домашнее задание в свободной форме. В работе студент должен отразить весь объем полученной информации и сделать заключение на основе выводов по теме занятия.

Критерии оценки практического занятия: Оцениваются правильность и последовательность действий после усвоения каждого этапа занятия, и подводится средний итоговый балл. Приложение 1.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ К ПРАКТИЧЕСКОМУ ЗАНЯТИЮ № 4
Изучение закономерности наследования групп крови

Цель: Формирование умений ориентироваться в современной информации по генетике в области закономерности наследования групп крови, решать задачи о наследственных свойствах крови по системе АВО и резус системе, наследовании признаков с неполной пенетрантностью.		
Тип занятия: практическое занятие		
Планируемые результаты	Уметь	Знать
	<ul style="list-style-type: none"> - ориентироваться в современной информации по генетике при выполнении профессиональных компетенций; - решать ситуационные задачи, применяя теоретические знания о механизмах наследования групп крови системы АВО и резус-систем - решать ситуационные задачи, моделирующие наследственные свойства крови по системе АВО и резус системе, наследование признаков с неполной пенетрантностью. 	<ul style="list-style-type: none"> - закономерности наследования признаков, виды взаимодействия генов.

Ход практического занятия:

1. Актуализация темы занятия.
2. Определение базового уровня знаний: проведение контроля освоения теоретического материала, выполнения домашнего задания к практическому занятию (выполнение заданий в тестовой форме, проведение фронтального опроса, решение ситуационной задачи).
3. Совместная постановка цели занятия и планируемых результатов освоения темы.
4. Теоретический разбор практических умений.
5. Формирование умений ориентироваться в современной информации по генетике в области закономерности наследования групп крови, решать задачи о наследственных свойствах крови по системе АВО и резус системе, наследовании признаков с неполной пенетрантностью.
6. Контроль освоения умений: демонстрация практических умений преподавателю на оценку.
7. Подведение итога занятия.
8. Домашнее задание.

Оснащение занятия:

Материально-техническое оснащение: компьютер, мультимедийный проектор, экран, презентация по темам.

Учебно-методическое оснащение: раздаточный материал, ситуационные задачи

Учебно-методическая литература: основная, дополнительная литература, Интернет-ресурсы.

Краткие теоретические и учебно-методические материалы по теме практического занятия

Наследование групп крови

Существует несколько систем определения групп крови. Наиболее известная из них – система АВО. Группы крови входящие в эту систему, определяются сочетанием расположенных на эритроцитах антигенов А или В. Выделяют 4 группы крови системы АВО: **1 группа** называется нулевой и обозначается 00, что указывает на наличие двух одинаковых генов, определяющих признак группы. Антигены А и В на эритроцитах отсутствуют.

2 группа обозначается А, обнаруживаются только антигены типа А.

3 группа обозначается В характеризуется наличием на эритроцитах антигена В

4 группа обозначается АВ – определяется при наличии у человека одновременно А и В антигенов.

Система АВ0 определяется тремя аллельными генами которые расположены на длинном плече 9-й хромосомы обозначаются I^A , I^B , I^0 при этом I^0 является рецессивным, I^A и I^B – доминантными генами.

1 группа: гомозиготная по гену I^0 ($I^0 I^0$)

2 группа: I^A обнаруживается как при гомозиготности $I^A I^A$ организма, так и гетерозиготности $I^A I^0$

3 группа: I^B так же возникает при двух вариантах генотипа человека: гомо- $I^B I^B$ или гетерозиготная $I^B I^0$.

4 группа: формируется при одновременном наличии в организме обоих доминантных аллельных генов: гетерозиготная по доминантным генам ($I^A I^B$).

Наследование резус-фактора

Кроме антигенов А, В, 0 на поверхности у эритроцитов людей расположены антигены групп системы резус. Резус-фактор был открыт в 1940 году К. Ландштейнером и А. Винером.

Резус-фактор – это липопротеид, расположенный на мембранах эритроцитов.

Если на эритроцитах находится Rh, то это говорит о резус-положительной принадлежности крови (Rh^+) у 85% людей. Если данный антиген отсутствует резус-фактор (15% населения Земли) регистрируется резус-отрицательность (rh^-).

Человек с отрицательным резусом будет гомозиготным по рецессивному аллелю (dd). Если же регистрируется Rh^+ принадлежность крови, то возможна как гомозиготность по доминантному гену (DD), так и гетерозиготность (Dd).

Резус-конфликт

Если у беременной женщины и ее мужа резус-фактор отрицательный, то бояться за ребенка не чего. Но если у женщины кровь резус-отрицательная, а у ее мужа резус-положительная, тогда возможен резус-конфликт между матерью и плодом, т.к. у плода кровь может быть как у отца, т.е. резус-положительная. При 1 беременности количество антител невелико и неопасно для плода.

Во время беременности мать и плод едины и не смотря на то что кровь их не смешивается, многие продукты обмена веществ поступают к матери и наоборот, преодолевая плацентарный барьер.

Если в кровоток матери начинают поступать эритроциты плода содержащие резус-фактор, а в ее кровотоке такого фактора нет, что означает поступление чужеродного белка в ее организм. Включается биологический защитный механизм – он начинает вырабатывать против него «оружие» - антитела.

Чем дальше развивается беременность, тем больше накапливается количество эритроцитов содержащих резус-фактор в крови женщины, и соответственно возрастает количество враждебных им антител.

Антитела через плаценту проникают в кровь плода. Они нацелены на разрушение резус-положительных эритроцитов, и под их воздействием эритроциты плода начинают распадаться и гибнуть. В крови накапливаются токсичные продукты распада, в частности билирубин, оказывающий вредное действие на весь организм плода и особенно на его мозг. Что приводит к развитию у новорожденного к гемолитической желтухи, которая может привести к гибели ребёнка. Ребенка может спасти экстренная замена крови (переливание крови).

Типы наследования признаков у человека

Аутосомно-доминантный тип наследования у человека имеет следующие характеристики:

1. Ген расположен на аутосоме, поэтому и мужчины и женщины могут иметь данный признак с одинаковой вероятностью.

2. Признак является доминантным, соответственно проявляется как в гомозиготном, так и в гетерозиготном состоянии.
3. Риск для потомства больного человека обычно составляет 50%.
4. Редко встречаются браки двух гетерозиготных носителей аномального аутосомно-доминантного гена. Вероятность рождения больного ребёнка у таких родителей составляет 75%.

Примеры заболеваний:

1. Астигматизм, ирахнодактили (короткопалость), арахнодактилия (паучьи пальцы) синодактилия (сросшиеся пальцы), полидактилия (многопалость).
2. Этот тип характеризуется вариабельным возрастом начала заболевания (с момента рождения, спустя годы, иногда 40-50 лет)

Аутосомно-рецессивный тип наследования.

1. Ген расположен на аутосоме, следовательно, мужчины и женщины могут иметь данный признак с одинаковой вероятностью.
2. Действие аутосомно-рецессивного гена реализуется во внешнем признаке, только если он находится в гомозиготном состоянии.
3. В большинстве случаев рождения ребёнка с аутосомно-рецессивным заболеванием происходит от здоровых родителей, если они оба являются гетерозиготными носителями аномального гена.
4. Дети с аутосомно-рецессивными заболеваниями чаще регистрируются в семьях, в которых родители состоят в родственном браке, так как у них значительно выше вероятность совпадения наследственной информации, в том числе - аномальных генов.
5. В браке пациента с аутосомно-рецессивным заболеванием со здоровым человеком, который не является его родственником, все дети обычно здоровы.

Примеры заболеваний:

Альбинизм, галактоземия, фенилкетонурия, серповидно-клеточная анемия. Этот тип характеризуется проявлением заболеваний в раннем возрасте, тяжелым течением, летальностью. В основном болезни детского возраста.

Сцепленные с полом типы наследования

Гены признаков, характеризующих сцепленным с полом наследованием, располагаются на половых хромосомах.

а) Чаще встречается X - сцепленный рецессивный тип наследования.

1. При этом рецессивный патологический ген расположен в X-хромосоме.
2. Если женщина, являющаяся гетерозиготным носителем аномального гена, вступает в брак со здоровым мужчиной, то половина её сыновей будут больны, а половина дочерей окажутся тоже гетерозиготами.
3. У больного мужчины и женщины, не имеющей аномального гена, все её дети будут здоровы, но дочери станут носительницами, так как от своего отца они обязательно унаследуют его X-хромосому.
4. Рождение больной девочки возможно в случае заболевания отца и гетерозиготного носительства соответствующего аномального гена у матери.

Примеры заболеваний:

Дальтонизм, гемофилия, мышечная дистрофия, наследственная анемия.

б) Сцепленный с X-хромосомой доминантный тип наследования регистрируется только при некоторых заболеваниях.

1. В этом случае аномальный ген также расположен в X-хромосоме, но является доминантным.
2. Единственное отличие от аутосомно-доминантного типа наследования выявляется при анализе потомства больного отца.
3. Если в семье больна мать, то заболевание обнаруживается 50% детей независимо от их пола.

4. При патологических состояниях, передающихся в соответствии с X- сцепленным доминантным типом наследования, мужчины часто имеют более тяжёлые нарушения состояния здоровья, так как у них отсутствует компенсирующее влияние нормального аллеля.

Примеры заболеваний: Д-резистентный рахит (устойчивый).

Голандрический тип

У-хромосома содержит 19 генов, большинство из которых отвечают за формирование мужских половых органов и только не многочисленные признаки контролируемые этими генами передаются отцами всем его сыновьям. А X-хромосома включает более 400 генов ответных за различные признаки организма. Примеры заболеваний: некоторые примеры ихтиоза (перепонка между пальцами; повышенная волосатость средних фаланг пальцев, мохнатые уши).

Сцепленное наследование и кроссинговер

Наряду с признаками, наследуемыми независимо, были обнаружены признаки, наследуемые совместно или сцеплено. Это объясняется тем, что развитие признаков, которые наследуются сцеплено, контролируются генами, находящимися в одной хромосоме. Признаки, гены которых, находятся в одной хромосоме, называются сцепленными.

Сцепление генов бывает полным, если гены находятся в одной хромосоме и всегда передаются вместе. Полное сцепление встречается редко. Чаще встречается неполное (частичное) сцепление генов. Нарушение сцепления объясняется кроссинговером. Кроссинговер - обмен одинаковыми участками гомологичных хромосом, в которых расположены аллельные гены. Он происходит во время первого деления мейоза, когда гомологичные хромосомы сближаются друг с другом при конъюгации.

Наследование признаков, сцепленных с полом

Сцепленными с полом признаками называются такие, гены которых расположены не в аутосомах, а в гетеросомах X или Y. X-хромосома не полностью гомологична Y-хромосоме. Очевидно, что в Y- и X-хромосомах есть какие-то участки, гомологичные друг другу и содержащие аллельные гены и признаки таких генов должны менделировать.

Но как в X-, так и Y-хромосоме имеются негомологичные участки. В таких участках X-хромосомы содержатся гены, аллельных которым в Y-хромосоме нет (например, ген классической гемофилии) и наоборот, в негомологичном участке Y-хромосомы содержатся гены, у которых нет аллелей в X-хромосоме (например, ген, определяющий развитие волос на краю ушной раковины -гипертрихоз).

В случае если ген сцеплен с Y-хромосомой, он может передаваться из поколения в поколение только мужчинам.

Если ген сцеплен с X-хромосомой, он может передаваться от отца только дочерям, а от матери в равной степени распределяться между дочерьми и сыновьями.

Если ген сцеплен с X-хромосомой и является рецессивным, у женщин он может проявляться только в гомозиготном состоянии. У мужчин второй X-хромосомы нет, поэтому такой ген проявляется всегда.

Типовые задания:

Ситуационная задача: Катаракта и полидактилия у человека обусловлены доминантными аутосомными тесно сцепленными генами, т.е. не образующими кроссинговер. Какое потомство можно ожидать в семье у родителей, гетерозиготных по обоим признакам, если известно, что матери обоих супругов страдали только катарактой, а отцы только полидактилией?

Решение. Сделаем обозначения: А- катаракта, В- полидактилия. Они находятся в одной хромосоме. Известно, что родители гетерозиготны, значит генотипы родителей: АаВв х АаВв, но ген А они получили с хромосомой матери, значит ее хромосома была АВ. Ген полидактилии В они получили от отца, значит его хромосома была аВ. Поскольку, в задаче оговорено, что гены тесно сцеплены, значит, каждый из родителей дает только 2 сорта гамет:

Ав и аВ (кроссинговерных гамет нет). Генотипы и фенотипы детей будут:

ГАМЕТЫ	Ав	аВ
Ав	ААвв - катаракта	АаВв катаракта и полидактилия
аВ	АаВв - катаракта и полидактилия	aaBB - полидактилия

Ответ: В данной семье вероятность рождения детей только с катарактой равна 25%, только с полидактилией – 25%, одновременно с двумя аномалиями- 50%.

Вопросы для закрепления теоретического материала:

1. Наследование групп крови по системам: АВ0, и Rh – фактору.
2. Наследование признаков, сцепленных с полом
3. Характеристика голландрического типа.

Отчетность: результаты базового контроля знаний по теме, решение задач, самостоятельная работа студента при подготовке к практическому занятию.

Требования к оформлению отчета по практическому занятию:

Отчет по практическому занятию выполняется письменно как домашнее задание в свободной форме. В работе студент должен отразить весь объем полученной информации и сделать заключение на основе выводов по теме занятия.

Критерии оценки практического занятия: Оцениваются правильность и последовательность действий после усвоения каждого этапа занятия, и подводится средний итоговый балл. Приложение 1.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ К ПРАКТИЧЕСКОМУ ЗАНЯТИЮ № 5
Изучение наследственности человека в норме и патологии

Цель: Формирование умений ориентироваться в современной информации по генетике в области закономерности наследования признаков; решать задачи по расчету частоты генов и генотипов в популяциях (Закон Харди-Вайнберга), решать задачи по генетике пола у человека, телец Барра и их диагностическом значении; пропагандировать здоровый образ жизни как один из факторов, исключающий наследственную патологию.		
Тип занятия: практическое занятие		
Планируемые результаты	Уметь	Знать
	<ul style="list-style-type: none"> - ориентироваться в современной информации по генетике при выполнении профессиональных компетенций; - решать ситуационные задачи по расчету частоты генов и генотипов в популяциях (Закон Харди-Вайнберга); - пропагандировать здоровый образ жизни как один из факторов, исключающий наследственную патологию. 	<ul style="list-style-type: none"> - методы изучения наследственности и изменчивости человека в норме и патологии.

Ход практического занятия:

1. Актуализация темы занятия.
2. Определение базового уровня знаний: проведение контроля освоения теоретического материала, выполнения домашнего задания к практическому занятию (выполнение заданий в тестовой форме, проведение фронтального опроса, решение ситуационной задачи).
3. Совместная постановка цели занятия и планируемых результатов освоения темы.
4. Теоретический разбор практических умений.
5. Формирование умений ориентироваться в современной информации по генетике в области закономерности наследования признаков; решать задачи по расчету частоты генов и генотипов в популяциях (Закон Харди-Вайнберга), решать задачи по генетике пола у человека, телец Барра и их диагностическом значении; пропагандировать здоровый образ жизни как один из факторов, исключающий наследственную патологию.
6. Контроль освоения умений: демонстрация практических умений преподавателю на оценку.
7. Подведение итога занятия.
8. Домашнее задание.

Оснащение занятия:

Материально-техническое оснащение: компьютер, мультимедийный проектор, экран, презентация по темам.

Учебно-методическое оснащение: раздаточный материал, ситуационные задачи

Учебно-методическая литература: основная, дополнительная литература, Интернет-ресурсы.

Краткие теоретические и учебно-методические материалы по теме практического занятия

Особенности человека, как объекта генетических исследований

Биологические особенности:

1. Позднее половое созревание

2. Малочисленное потомство у одной пары родителей, в основном моноплодная беременность (исключение близнецы)
3. Большой срок беременности, медленная смена поколений (20-25 лет)
4. Особенности кариотипа (большое число хромосом, групп сцепления, сложная структура гена), фенотипический полиморфизм

Социальные особенности:

1. Невозможность направленного скрещивания в интересах исследователя (постановки специального исследования)
2. Отсутствие точной регистрации наследственных признаков (проводится не всегда и не везде)
3. Невозможность создания одинаковых условий жизни для всех людей

Преимущества человека перед другими генетическими объектами:

1. Способность воспринимать информацию и абстрактно мыслить
2. Значительное число и разнообразие мутаций
3. Высокая численность популяций, доступных для изучения
4. Возможность регистрации наследственных признаков в течение длительного времени
5. Использование гибридизации соматических клеток для генетического анализа

Изучение наследственных признаков человека предложено, в конце XIX века, Ф. Гальтоном. Им доказано наследование диабета, глухоты, шизофрении, слепоты и других признаков и разработаны основные методики изучения наследования патологий.

1. Клинико-генеалогический метод (составление родословных, предложил в 1865 г. Ф. Гальтон).
2. Близнецовый метод (предложил в 1875 г. Ф. Гальтон).
3. Дерматоглифический метод (предложил в 1892 г. Ф. Гальтон).

Принципы клинической диагностики

Чтобы не пропустить наследственную патологию, выделяют признаки:

1. Существенные
2. Наиболее очевидные
3. Неспецифические
4. Данные антропометрии

Существенные признаки, указывают на НП:

- Малая подвижность плода
- Мало и многоводие
- Избыточное развитие в пренатальном периоде (внутриутробная макроскопия)
- Пренатальная гипоплазия (несоответствие размеров и массы плода, или новорожденного гестационному сроку)
- Симптомы прерывания беременности
- Нарушения течения беременности

Вышеперечисленные признаки могут встречаться не только при наследственной патологии, поэтому подробная беседа, позволяет правильно использовать информацию.

Наиболее очевидные признаки это врожденные пороки развития:

1. Изолированные (в 1 органе)
2. Системные (в пределах 1 системы органов)
3. Множественные (в органах 2 х и более систем)

Неспецифические признаки эмбрионального развития:

1. Кожа – пигментные пятна, ихтиоз, депигментация;
2. Мышцы – гипертрофия гипотрофия;
3. Череп – гидроцефалия, микроцефалия, макроцефалия, анэнцефалия;
4. Глаза – страбизм (косоглазие), птоз (опущение верхнего века), второй или третий ряд ресниц, антимонолоидный разрез глаз;
5. Зубы – врожденный избыток зубов, отсутствие нескольких зубов
6. Шея – кривошее, крыловидные складки.

7. Конечности и суставы – поли-, брахи-, арахно-, синодактелии, переразгибание суставов;
8. Грудная клетка и позвоночник – воронкообразная грудная клетка, сколиоз, кифоз, дополнительные соски.

Данные антропометрии

Антропометрические показатели пациента сравниваются с контрольными данными, если они выходят за пределы допустимых вариаций, то является диагностическими признаками:

1. Нарушение роста скелета
2. Диспропорциональность развития отдельных частей скелета.

Методы диагностики:

1. Цитогенетический
2. Биохимический
3. Популяционно-статистический - позволяет рассчитывать частоту встречаемости генов и генотипов в популяциях.
4. Дерматоглифика
5. Методы пренатальной диагностики
6. Биологическое моделирование
7. Близнецовый
8. Млекулярно-генетические методы
9. Клинико-генеалогический метод

Биохимический – этот метод используют для диагностики многих моногенных болезней (заболевания обмена веществ) фенилкетонурия, врожденный гипотериоз, галактоземия, болезнь Дюшена, Мрфона, подагра.

Показания: судороги, гипо-, гипертонус мышц, специфический запах мочи и пота, умственная отсталость, нарушение физического развития, остановка роста, гиперпигментация кожи, непереносимость отдельных пищевых продуктов, нарушение пищеварения, желтуха, нарушение походки и координации движения.

Исследуемый материал: моча, кровь, сыворотка крови, пот, амниотическая жидкость.

Цитогенетический метод включает 2 вида:

1. Кариотипирование – это определение количества и качества хромосом с целью диагностики хромосомных болезней вызванных геномными мутациями и хромосомными обертациями.

Показания: недифференцированная олигофрения, существенная задержка умственного и физического развития ребенка, нарушение репродуктивной функции неясного генеза (нарушение менструального цикла, первичная аменорея, бесплодие), пренатальная диагностика риск по возрасту мать старше 35 отец 45; привычные выкидыши и мертворождение; множественные и врожденные пороки развития ребенка; подозрения на хромосомные заболевания по клинической симптоматики.

Исследуемый материал: клетки периферической крови (лимфоциты), клетки полученные при биопсии хориона, клетки абортусов (выкидыши), клетки мертворожденных, клетки полученные при амниоцентезе, фибробласты кожи

2. Экспресс-диагностика пола – это определение X и Y хроматина с целью диагностики хромосомных болезней вызванных количественными аномалиями половых хромосом, для выявления X- хроматина (тельца Барра), материалом является клетки слизистой оболочки ротовой полости, вагинального эпителия, волосистой луковице (материал получают путем соскоба). Готовят, материал, и просматривают в обычном световом микроскопе. У женщин обнаруживается одна глыбка x-хроматин, а у мужчин ее нет. Этот метод позволяет определить количество хромосом в кариотипе, их на одну больше, чем количество глыбок x-хроматина. Для выявления у-хроматина (F-тельца) мазки окрашиваются флюоресцирующими красителями и просматривают в люминесцентном микроскопе. У-хроматин выглядит светящейся точкой, число светящихся точек соответствует числу у-хромосом, что позволяет выделить числовую аномалию или норму.

Дерматоглифика – это изучение папиллярных узоров кожи пальцев, ладоней и стоп. На этих участках кожи имеются дермальные сосочки, а покрывающий их эпидермис образует гребни и борозды. Эти узоры обладают высокой степенью индивидуальности и остаются неизменными в течение всей жизни. Используют для: идентификации личности; определение зиготности близнецов; диагностики некоторых геномных мутации синдром Дауна Патау; реже хромосомных мутаций.

Молекулярно-генетические метод (ДНК-диагностика) - используются для диагностики:

1. Более 300 наследственных заболеваний
2. Различных инфекционных заболеваний
3. Для определения отцовства или степени родства
4. Подбора донора

ДНК-диагностика – позволяет осуществить точную доклиническую диагностику до развития симптомов заболевания, определить структурные особенности ДНК. Может быть проведена на самых ранних этапах развития эмбриона не зависимо от биохимических и клинических проявлений болезни, что может стать решающим фактором в вопросе о сохранении конкретной беременности. ДНК может быть выделено из любой ядродержащей клетки организма, но чаще используют периферическую кровь, ворсины хориона, волосные луковицы. Достаточно одной капли крови для диагностики, выделенная ДНК может долго храниться.

Близнецовый метод – позволяет определить относительную роль генетических и средовых факторов в развитии конкретного признака или заболевания. Данные этого метода используются для разработки эффективных мероприятий по предупреждению развития мультифакториальных заболеваний (заболевания с наследственной предрасположенностью: сахарный диабет, гипертония, язва желудка, эпилепсия) среди близнецов.

Монозиготные близнецы - развиваются из 1-й оплодотворенной яйцеклетки в результате ее деления надвое клеток, которые имеют одинаковые генотипы. Различие их признаков зависит от факторов внешней среды.

Дизиготные близнецы – рождаются, когда образуется одновременно 2 яйцеклетки, оплодотворенные 2-мя сперматозоидами. У них различные генотипы, чем и обусловлено различие их признаков.

Конкордантность – парная сходность близнецов, в отношении какого-либо признака(заболевания. Если 1 близнец из пары имеет признак(болезнь), а другой нет(здоров), то такие пары близнецов называются дискордантными.

Биологическое моделирование - метод изучения болезней человека на животных, которые могут болеть этими заболеваниями. Выявляются мутагенные факторы, способные вызвать конкретные заболевания; возможность передачи по наследству наследственных заболеваний и обрабатывать лекарственные препараты.

На мутантных линиях животных имеющих сходные нарушения моделируют такие заболевания как: гемофилия - на собаках; эпилепсия - на кролика; сахарный диабет - на крысах; расщелина твердого неба и губы - на мышах.

Клинико-генеалогический – это метод изучения родословных и проследование передачи признаков (болезни) в семье, или в роду с указанием на родственные связи между членами родословной. Метод позволяет:

1. Установить наследственный характер заболевания.
2. Определить тип и характер наследственного заболевания
3. Установить зиготность лиц родословной
4. Оценить прогноз заболевания
5. Рассчитать генетический риск для потомства
6. Выбрать адекватные и определенные методы дородовой диагностики

Этапы методов:

1. Сбор данных обо всех родственниках обследуемого;

2. Графическое изображение родословной с помощью определенных стандартных символов;
3. Анализ и выводы полученных данных.

Типовые задания:

Ситуационная задача 1: В результате мутации последовательность генов в хромосоме изменилась с ABCDEFGH на ACBEFH. Определите тип хромосомной мутации.

Решение. Выпишем первоначальную последовательность генов - ABCDEFGH, под ней запишем полученную в результате мутации - ACBDEFH. Из такой записи становится понятным, что 1) поменялись местами гены В и С, т.е. имела место инверсия и 2) выпал ген G, т.е. имела место делеция. Таким образом, в данном случае произошли делеция и инверсия генов одновременно, т.е. хромосомная мутация (абберрация).

Ситуационная задача 2: Охарактеризуйте кариотип клетки, содержащий следующую мутацию: 46,XY,15+,21-

Решение. В кариотипе 46 хромосом, половые хромосомы XY, т.е. пол мужской, имеется дополнительная 15 хромосома, одновременно отсутствует хромосома из 21 пары. Это геномная мутация.

Ситуационная задача 3: В соматических клетках капусты установлено 27 хромосом вместо 18. Охарактеризуйте эту мутацию.

Решение. Нормальный кариотип капусты $2n = 18$. Значит гаплоидный набор будет $n = 9$. Тогда $27 : 9 = 3$, значит мутантное растение имеет триплоидный набор хромосом. Это геномная мутация, называется полиплоидия.

Вопросы для закрепления теоретического материала:

1. Признаки, контролируемые и ограниченные полом, их наследование.
2. Признаки, сцепленные с X-хромосомой. Генетика пола. Половой хроматин.
3. Классификация методов генетики человека.
4. Клинико-генеалогический метод. Характеристика типов наследования признаков.
5. Близнецовый метод. Критерии зиготности близнецов.
6. Цитогенетический метод.

Отчетность: результаты базового контроля знаний по теме, решение задач, самостоятельная работа студента при подготовке к практическому занятию.

Требования к оформлению отчета по практическому занятию:

Отчет по практическому занятию выполняется письменно как домашнее задание в свободной форме. В работе студент должен отразить весь объем полученной информации и сделать заключение на основе выводов по теме занятия.

Критерии оценки практического занятия: Оцениваются правильность и последовательность действий после усвоения каждого этапа занятия, и подводится средний итоговый балл. Приложение 1.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ К ПРАКТИЧЕСКОМУ ЗАНЯТИЮ № 6

Изучение родословных схем

Цель: Формирование умений ориентироваться в современной информации по генетике в области закономерности наследования признаков; решать задачи на составление и анализ родословных схем; пропагандировать здоровый образ жизни как один из факторов, исключающий наследственную патологию.		
Тип занятия: практическое занятие		
Планируемые результаты	Уметь	Знать
	<ul style="list-style-type: none"> - ориентироваться в современной информации по генетике при выполнении профессиональных компетенций; - решать ситуационные задачи на составление и анализ родословных схем; - пропагандировать здоровый образ жизни как один из факторов, исключающий наследственную патологию. 	<ul style="list-style-type: none"> - методы изучения наследственности и изменчивости человека в норме и патологии.

Ход практического занятия:

1. Актуализация темы занятия.
2. Определение базового уровня знаний: проведение контроля освоения теоретического материала, выполнения домашнего задания к практическому занятию (выполнение заданий в тестовой форме, проведение фронтального опроса, решение ситуационной задачи).
3. Совместная постановка цели занятия и планируемых результатов освоения темы.
4. Теоретический разбор практических умений.
5. Формирование умений ориентироваться в современной информации по генетике в области закономерности наследования признаков; решать задачи на составление и анализ родословных схем; пропагандировать здоровый образ жизни как один из факторов, исключающий наследственную патологию.
6. Контроль освоения умений: демонстрация практических умений преподавателю на оценку.
7. Подведение итога занятия.
8. Домашнее задание.

Оснащение занятия:

Материально-техническое оснащение: компьютер, мультимедийный проектор, экран, презентация по темам.

Учебно-методическое оснащение: раздаточный материал, ситуационные задачи

Учебно-методическая литература: основная, дополнительная литература, Интернет-ресурсы.

Краткие теоретические и учебно-методические материалы по теме практического занятия

Родословная – генеалогическая карта, на которой символами обозначены все родственники пробанда и родственные связи между ними.

Составление родословной – сбор сведений в семье начинается с пробанда это здоровый, больной или носитель изучаемого заболевания. Дети одной родительской пары называются **сибсами**. Если сибсы имеют только одного общего родителя, они называются **полусибсами**. Различают: единоутробных (общая мать) и единокровных (общий отец)-полусибсов.

Для анализа наглядного представления собранной информации используют графические изображения родословной. Для этого используют стандартные символы и примеры. Графическое изображение родословной должно изображаться «легендой родословной» которая включает:

1. Описание состояние здорового члена родословной информация о котором важна для понимания характера наследования заболевания , или особенностей его клинического проявления.
2. Возраст начала и характер течения заболевания у пораженных.
3. Причину смерти и возраст на момент смерти члена родословной.
4. Описание методов диагностики и идентификация заболеваний, перечень источников медицинской и других сведений.

Генеалогический анализ родословной

Его целью является установление генетических закономерностей. Первая задача при анализе родословной – установление наследственного характера заболевания (признака). После того как установлен наследственный характер заболевания необходимо установить тип наследования.

В схему родословной обязательно включаются:

1. Данные клинического и лабораторного исследования пробанда и диагноз.
2. Результаты личного осмотра врачом родственников пробанда.
3. Данные опроса родственников.
4. Сведения о родственниках из других городов.
5. Заключение о типе наследования.

На основании тщательного анализа родословной устанавливают тип наследования анализируемого признака, определяют генотипы пробанда и рассчитывают вероятность заболевания. С больным проводят разъяснительную работу о возможности появления заболевания у него и в последующих поколениях.

Алгоритм анализа родословной:

1. Дать название схемы.
2. Определить тип наследования.
3. Определить генотипы всех членов родословной.
4. Обосновать медико-генетический прогноз, исходя из типа наследования.

Типы наследования признаков у человека. Анализ родословных

1. Аутосомно-доминантный тип наследования

Аутосомно-доминантный тип наследования характеризуется следующим:

1. Мутагенный ген проявляется в гетероизиготном состоянии.
2. Заболевание поражает одинаково женский и мужской пол.
3. Половина детей могут быть больными.
4. Патологическая наследственность прослеживается в родословной по вертикали.
5. Один из родителей больного ребенка, как правило, болен.

2. Аутосомно-рецессивный тип наследования

Аутосомно-рецессивный тип наследования характеризуется следующим:

1. Мутагенный ген проявляется в гомозиготном состоянии.
2. Заболевание одинаково поражает мужской и женский пол.
3. Родители фенотипически здоровы, но являются гетерозиготными носителями мутагенного гена.
4. Вероятность рождения больного ребенка 25%.
5. Патологическая наследственность прослеживается в родословной по горизонтали.
6. Вероятность рождения больных детей возрастает при кровном родстве.

3. X-сцепленный рецессивный тип наследования

X-сцепленный, рецессивный тип наследования характеризуется следующим:

1. Болеют преимущественно лица мужского пола

2. Болеет половина мальчиков в семье, а половина девочек является носительницами мутантного гена.

3. Больны родственники мужского пола пробанда со стороны матери.

4. X-сцепленный доминантный тип наследования

X-сцепленный доминантный тип наследования характеризуется следующим :

1. Болеют одинаково лица мужского и женского пола.

2. Один из родителей больного ребенка болен.

3. Патологическая наследственность прослеживается в родословной по вертикали и горизонтали.

5. Y-сцепленный тип наследования

1. Болеют лица мужского пола.

2. Болен только отец.

3. Патологическая наследственность прослеживается в родословной по вертикали.

Типовые задания:

Ситуационная задача: Сделайте анализ представленной на рис.1. родословной «седая прядь волос», определите тип наследования признака. Определите генотипы всех родственников и восьмерых детей во втором поколении.

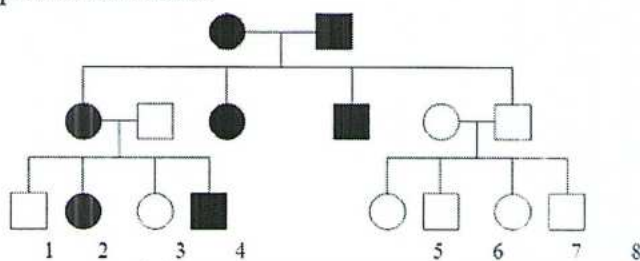


рис.1. Наследование признака «седая прядь волос».

Решение.

1) признак проявляется у обоих полов в одинаковой мере, что указывает на расположение гена в аутосоме;

2) признак передается из поколения в поколение без пропуска поколений;

3) у больного родителя больны более половины детей - указывает на доминантность гена.

Ответ: тип наследования - аутосомно-доминантный (A – седая прядь волос). Генотипы бабушки и дедушки Aa x Aa. У них четверо детей: 2 девочки и мальчик имеют седую прядь – Aa и AA. Один сын не имеет – aa. Дочь вышла замуж за мужчину без пряди (Aa x aa) в их семье четверо детей : 1- aa, 2-Aa, 3-aa, 4-Aa. Вторая семья: сын без пряди женился на женщине без пряди (aa x aa), в их семье тоже 4 детей: 5- aa, 6- aa, 7- aa, 8- aa.

Вопросы для закрепления теоретического материала:

1. Типы наследования признаков у человека.

2. Анализ родословных.

3. X-сцепленный рецессивный тип наследования

4. Y-сцепленный тип наследования

Отчетность: результаты базового контроля знаний по теме, решение задач, самостоятельная работа студента при подготовке к практическому занятию.

Требования к оформлению отчета по практическому занятию:

Отчет по практическому занятию выполняется письменно как домашнее задание в свободной форме. В работе студент должен отразить весь объем полученной информации и сделать заключение на основе выводов по теме занятия.

Критерии оценки практического занятия: Оцениваются правильность и последовательность действий после усвоения каждого этапа занятия, и подводится средний итоговый балл. Приложение 1.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ К ПРАКТИЧЕСКОМУ ЗАНЯТИЮ № 7
Проведение медико-генетического консультирования

Цель: Формирование умений ориентироваться в современной информации по генетике в области закономерности наследования признаков; проводить изучение аномальных фенотипов и клинических проявлений генных заболеваний по фотографиям больных; проводить массовые скринирующие методы выявления наследственных заболеваний, пропагандировать здоровый образ жизни как один из факторов, исключая наследственную патологию.		
Тип занятия: практическое занятие		
Планируемые результаты	Уметь	Знать
	<ul style="list-style-type: none"> - ориентироваться в современной информации по генетике при выполнении профессиональных компетенций; - решать ситуационные задачи; - проводить медико-генетическое консультирование; - составлять беседы по планированию семьи с учетом имеющейся наследственной патологии; - пропагандировать здоровый образ жизни как один из факторов, исключая наследственную патологию. 	<ul style="list-style-type: none"> - основные группы наследственных заболеваний, причины и механизмы возникновения; - цели, задачи, методы и показания к медико-генетическому консультированию

Ход практического занятия:

1. Актуализация темы занятия.
2. Определение базового уровня знаний: проведение контроля освоения теоретического материала, выполнения домашнего задания к практическому занятию (выполнение заданий в тестовой форме, проведение фронтального опроса, решение ситуационной задачи).
3. Совместная постановка цели занятия и планируемых результатов освоения темы.
4. Теоретический разбор практических умений.
5. Формирование умений ориентироваться в современной информации по генетике в области закономерности наследования признаков; проводить изучение аномальных фенотипов и клинических проявлений генных заболеваний по фотографиям больных; проводить массовые скринирующие методы выявления наследственных заболеваний, пропагандировать здоровый образ жизни как один из факторов, исключая наследственную патологию.
6. Контроль освоения умений: демонстрация практических умений преподавателю на оценку.
7. Подведение итога занятия.
8. Домашнее задание.

Оснащение занятия:

Материально-техническое оснащение: компьютер, мультимедийный проектор, экран, презентация по темам.

Учебно-методическое оснащение: раздаточный материал, ситуационные задачи

Учебно-методическая литература: основная, дополнительная литература, Интернет-ресурсы.

Краткие теоретические и учебно-методические материалы по теме практического занятия

Наследственные болезни – это патологические состояния, в основе которых лежат изменения наследственного материала.

Особенности наследственной патологии:

1. Ранняя манифестация: 25% - проявляются сразу после рождения (врожденные); 70% - к 3-му году жизни; 90% - к концу пубертатного периода.
2. Хроническое течение с постоянным ухудшением общего состояния и нарастания негативных симптомов у пациентов
3. Относительная резистентность к терапии
4. Множественность поражения
5. Клинический полиморфизм
6. Семейный характер заболевания

Классификация наследственных болезней:

1. Моногенные (генные) болезни – это заболевания, вызванные изменениями в пределах одного гена, т.е. генными мутациями. Они передаются из поколения в поколение и наследуются по законам Менделя.

2. Хромосомные болезни – это заболевания, возникающие в результате хромосомных и геномных мутаций, т.е. связаны с количественными или качественными аномалиями хромосом.

3. Мультифакториальные болезни – это болезни с наследственной предрасположенностью, и для их проявления требуется влияние факторов внешней среды.

4. Генетические соматические болезни – это группа болезней, возникающие в результате мутаций в соматических клетках. К ним относятся:

- аутоиммунные заболевания
- отдельные пороки развития
- некоторые опухоли

5. Болезни генетической несовместимости матери и плода - развиваются в результате иммунологической реакции организма матери на антигены плода.

Хромосомные болезни — наследственные заболевания, обусловленные изменением числа или структуры хромосом. К хромосомным относятся болезни, обусловленные геномными мутациями или структурными изменениями отдельных хромосом. Хромосомные болезни возникают в результате мутаций в половых клетках одного из родителей. Из поколения в поколение передаются не более 3—5 % из них. Хромосомными нарушениями обусловлены примерно 50 % спонтанных аборт и 7 % всех мертворождений.

Все хромосомные болезни принято делить на две группы: аномалии числа хромосом и нарушения структуры хромосом. В настоящее время у человека известно более 700 заболеваний, вызванных изменением числа или структуры хромосом. Около 25 % приходится на аутосомные трисомии, 46 % — на патологию половых хромосом. Структурные перестройки составляют 10,4 %. Среди хромосомных перестроек наиболее часто встречаются транслокации и делеции.

Кариотип при патологии:

1. Количественные изменения в половых хромосомах:

47 xxx – синдром трисомии по X хромосоме;

47 хху – синдром Клайнфельтера;

47 хуу – синдром поли Y;

45 x0 – синдром Шерешевского – Тернера (моносомия).

2. Количественные изменения в аутосомах:

47 хх(ху) + 21 – синдром Дауна;

47 хх (ху) + 13 – синдром Патау;

47 хх(ху) +18 – синдром Эдвардса .

3. Качественные изменения хромосом:

46 хх(ху) 5p – синдром Кошачьего крика;

46 хх(ху) 4p – синдром Вольфа;

46 хх(ху) 13q - синдром Орбели.

Синдром Клайнфельтера - 47 ХХУ полисомия по Х-хромосомам у мальчиков (47, ХХУ)

Признаки:

-евнухоидное телосложение (широкий таз, отложение жира и оволосенение по женскому типу)

-высокий рост

-диспропорция тела (длинные конечности, высокая талия)

-аномалия развития половых органов

-бесплодие, вследствие нарушения сперматогенеза

-эмоционально-волевые нарушения

Клиническая картина проявляется с момента полового созревания

Синдром Шерешевского Тернера отсутствие одной Х-хромосомы у женщин (45 ХО) вследствие нарушения расхождения половых хромосом

Признаки:

-низкий рост (115-130)

-короткая шея

-крыловидные кожные складки на шее в виде капюшона (птериgium)

-мужской тип телосложения (коренастость)

-интеллект сохранен

-на коже пигментные пятна, преимущественно на лице

-воронкообразная грудина

-широкая грудная клетка

-недоразвитие вторичных половых признаков

-бесплодие

Синдром Трисомии по Х-хромосомам- 47 ХХХ включает трисомию (кариотип 47, ХХХ), тетрасомию (48, ХХХХ), пентасомию (49, ХХХХХ)

Признаки:

-недоразвитие гениталий

-возможно бесплодие

-нерегулярный менструальный цикл и вторичная анемия

-нервно-психические расстройства (с возрастом увеличивается риск возникновения психозов)

-врожденные пороки сердца

Синдром поли У- 47 ХУУ как и полисомия по Х-хромосоме, включает трисомию (кариотип 47, ХУУ), тетрасомию (48, ХУУУ), пентасомию (49, ХУУУУ)

Признаки:

-высокий рост

-длинные конечности

-грубые черты

-аномалия развития половых органов

-социально опасны (отличаются агрессивностью, жестокостью, склонностью к насилию, убийствам, немотивированным поступкам) 50% людей с данным синдромом в основном в местах лишения свободы или стоят на учете в психиатрической клинике.

Синдром Дауна- 47 ХХ(ХУ)+21 трисомия по 21-й хромосоме

Признаки:

-дети рождаются с нормальной массой тела

-лицо плоское лунообразное

-голова маленькая, круглой формы со скошенным затылком

-косой разрез глаз

-черты лица схожи у больных

-маленькие, низко расположенные ушные раковины

- широкая переносица
- рот полуоткрыт, кончик языка выступает изо рта
- низкий рост
- пороки развития внутренних органов
- полиэндокринные нарушения
- нарушение физического и психического развития
- брахидактилия
- умственная отсталость, дебильность, идиотия

Продолжительность жизни ограничена (30-40 лет)

Синдром Патау- 47XX(XY)+13 трисомия по 13-й хромосоме

Признаки:

- аномалия лица и черепа
- запавшие переносья
- низкий скошенный лоб
- узкие глазные щели
- широкое основание носа
- полидактилия
- врожденные пороки внутренних органов (сердца, почек, матки, кишечника, ЦНС)

Продолжительность жизни: 1-3 года(на первом году жизни погибает до 95% детей)

Синдром «Кошачьего крика»

Признаки:

- внутриутробный порок развития гортани, аномалия развития голосовых связок
- плач детей напоминает кошачье мяуканье
- масса тела низкая
- умственное и физическое недоразвитие
- синдактилия
- пороки развития внутренних органов (сердца, почек, ЦНС)

Продолжительность жизни 3-6 лет

Синдром Эдвардса- 47XX(XY)+18 Трисомия по 18-й хромосоме,

Признаки:

- нижняя челюсть и ротовое отверстие маленькие,
- глазные щели узкие и короткие,
- ушные раковины деформированы;

60% детей умирают в возрасте до 3 месяцев, до года доживают лишь 10%, основной причиной служит остановка дыхания и нарушение работы сердца.

Синдром Вольфа – Хиршхорна (4p-) — синдром, вызванный генетическим заболеванием. Впервые описан в 1965 году. обусловлен делецией короткого плеча 4-й хромосомы. Популяционная частота заболевания - около 1 случая на 100 000. Дети с синдромом Вольфа- Хиршхорна обычно рождаются у молодых родителей, доношенные, но со значительно сниженным весом (около 2000 г). Для таких детей характерна резкая задержка физического и психомоторного развития. У них наблюдаются умеренно выраженная микроцефалия, клювовидный нос, выступающее надпереносье, деформированные, низко расположенные ушные раковины, вертикальные складки кожи впереди ушных раковин, гипотония мышц, значительное снижение реакции на внешние раздражения, судорожные припадки. Отмечаются также расщелины верхней губы и нёба, деформации стоп, аномалии глазных яблок, эпикант и маленький рот с опущенными уголками. Из внутренних органов чаще поражаются сердце (пороки развития) и примерно в половине случаев - почки (гипоплазия и кисты). Большинство детей с синдромом 4p- умирает на 1-м году жизни. Максимальный известный возраст пациента с этим синдромом - 25 лет.

Синдром Орбели (13q-) обусловлен делецией длинного плеча 13-й хромосомы, Описан в 1962 г. Популяционная частота синдрома не установлена. Дети с синдромом

Орбели рождаются с низким весом (2200 г). Клинически синдром проявляется аномалиями развития всех систем организма. Характерны микроцефалия, отсутствие носовой вырезки (лоб непосредственно переходит в нос), эпикант, антимоңголоидный разрез глаз, широкая спинка носа, высокое нёбо, низко расположенные деформированные ушные раковины. Отмечаются поражения глаз (микрофтальмия, иногда анофтальмия, косоглазие, катаракта, ретинобластома), опорно-двигательного аппарата (короткая шея, гипо- или аплазия первого пальца кисти и пяточной кости, синдактилии кистей и стоп), атрезии прямой кишки и заднепроходного отверстия. Часты пороки развития сердца, почек, головного мозга. Для всех детей с синдромом Орбели характерна глубокая олигофрения, возможны потеря сознания, судороги. Большинство больных с синдромом 13q- погибают на 1-м году жизни.

Генные болезни — это большая группа заболеваний, возникающих в результате повреждения ДНК на уровне гена. Термин употребляется в отношении моногенных заболеваний, патологический процесс, возникающий в результате мутаций одного гена, проявляется одновременно на молекулярном, клеточном и органном уровнях у любого индивида. Изменения структуры гена приводят либо к отсутствию кодирующего белка, либо к патологическому изменению его свойств.

В результате мутации гена на молекулярном уровне возможны следующие варианты:

- синтез аномального белка
- выработка избыточного количества генного продукта;
- отсутствие выработки первичного продукта;
- выработка уменьшенного количества нормального первичного продукта.

Не заканчиваясь на молекулярном уровне в первичных звеньях, патогенез генных болезней продолжается на клеточном уровне. При различных болезнях точкой приложения действия мутантного гена могут быть как отдельные структуры клетки — лизосомы, мембраны, митохондрии, пероксисомы, так и органы человека.

Клинические проявления генных болезней, тяжесть и скорость их развития зависят от особенностей генотипа организма, возраста больного, условий внешней среды (питание, охлаждение, стрессы, переутомление) и других факторов.

Особенностью генных (как и вообще всех наследственных) болезней является их гетерогенность. Это означает, что одно и то же фенотипическое проявление болезни может быть обусловлено мутациями в разных генах или разными мутациями внутри одного гена. Впервые гетерогенность наследственных болезней была выявлена С. Н. Давиденковым в 1934 г.

Общая частота генных болезней в популяции составляет 1-2%. Условно частоту генных болезней считают высокой, если она встречается с частотой 1 случай на 1000 новорожденных, средней — 1 на 10000 — 40000 и далее — низкой.

Моногенные формы генных заболеваний наследуются в соответствии с законами Г. Менделя. По типу наследования они делятся на аутосомно-доминантные, аутосомно-рецессивные и сцепленные с X- или Y-хромосомами.

Примеры заболеваний:

1. **Болезнь Вольмана** — это наследственное нарушение обмена липидов, сопровождающееся накоплением липидов в печени, селезенке, надпочечниках, лимфатических узлах.
2. **Болезнь Тея-Сакса (амавротическая идиотия)** — нарушение обмена липидов, при котором липиды накапливаются в нервных клетках.
3. **Болезнь Вильсона Коновалова** — нарушение обмена меди, сопровождающееся накоплением ее в печени и мозге.
4. **Серповидноклеточная анемия** — нарушение обмена гемоглобина (эритроциты имеют аномальную серповидную форму)
5. **Подагра** — нарушение обмена мочевой кислоты, в результате чего ураты накапливаются в различных тканях. Прежде всего в хрящах и суставах.
6. **Альбинизм** — заболевание, характеризующееся нарушением пигментного обмена (меланина). Различают полный и частичный альбинизм:

При полном альбинизме пигментация отсутствует. Кожа альбиносов чувствительна к солнечным лучам (возможны тяжёлые ожоги). Глаза у альбиносов – розово – красные вследствие просвечивания кровеносных сосудов радужной оболочки. Так как отсутствует пигмент в фоторецепторах сетчатки. Поэтому альбиносы плохо видят днем (дневная слепота), им присуща светобоязнь (фотофобия).

Частичный альбинизм характеризуется отсутствием пигмента в отдельных частях тела. Степень и форма депигментации может варьировать (белая прядь; белые пятна на коже).

7. **Гемофилия** – наследственное заболевание, характеризующееся нарушением свертываемости крови у больного.

8. **Болезнь Марфана** – это заболевание обусловлено наследственным пороком развития соединительной ткани и характеризуется поражением опорно-двигательного аппарата, глаз и внутренних органов

9. **Фенилкетонурия** – это заболевание обусловлено нарушением обмена незаменимой аминокислоты – фенилаланина и характеризуется прогрессирующим слабоумием. В результате накапливается в сыворотке крови в больших количествах продукты нарушенного обмена (фенилпировиноградная кислота). Избыток фенилаланина и его производных оказывает повреждающее действие на функцию печени, нервную систему, обмен белков и др. веществ в организме. Фенилпировиноградная кислота является нейротропным ядом.

10. **Болезнь Дюшена** - это прогрессирующая мышечная дистрофия, самая распространенная и тяжелая среди всех мышечных дистрофий. Прогрессирующее нарастание мышечных дистрофических изменений приводит к постепенному обездвиживанию больного.

11. **Галактоземия**- это наследственное заболевание, связанное с нарушением обмена углеводов. Заболевание развивается после рождения ребенка при вскармливании его молоком, с которым поступает лактоза (молочный сахар)- источник неметаболизируемой галактозы. В крови и в тканях накапливаются токсичные продукты (в клетках печени, мозга, хрусталике).

12. **Врожденный гипотиреоз** – это заболевание возникает в результате внутриутробного порока развития щитовидной железы или из-за генетического дефекта в синтезе тиреоидных гормонов.

Массовые, скринирующие методы выявления наследственных заболеваний

Метод массового обследования населения в определенной местности для активного выявления лиц с какой-либо патологией или факторами риска ее развития, является **скрининг-тест**. Его осуществляют с целью ранней диагностики заболевания или предрасположенности к нему, что необходимо для оказания своевременной лечебно-профилактической помощи.

Пренатальная диагностика (ПД) – это дородовое определение врожденной или наследственной патологии у плода. Все беременные (без специальных показаний) должны обследоваться для исключения наследственной патологии просеивающими методами (ультразвуковое обследование, биохимическое исследование сыворотки беременных).

Задачи ПД как одного из разделов медико-генетической службы включают:

1. Предоставление будущим родителям исчерпывающей информации о степени риска рождения больного ребенка.
2. В случае высокого риска предоставление информации о возможности прерывания беременности и последствиях принятого родителями решения - родить больного ребенка или прервать беременность.
3. Обеспечение оптимального ведения беременности и ранней диагностики внутриутробной патологии.
4. Определение прогноза здоровья будущего потомства.

Особое внимание должно быть уделено проведению специальных методов дородовой диагностики по строгим показаниям для исключения конкретных наследственных заболеваний, уже имеющих в данной семье.

Показания для проведения ПД являются:

1. Наличие в семье точно установленного наследственного заболевания;
2. Возраст матери старше 35 лет, отца старше 40 лет;
3. Наличие у матери X-сцепленного рецессивного патологического гена;
4. Беременные имеющие в анамнезе: спонтанные аборт; мертворождение неясного генеза; детей с множественными пороками развития и с хромосомной патологией
5. Наличие структурных перестроек хромосом у одного из родителей (особенно транслокацией и инверсией);
6. Гетерозиготность обоих родителей при аутосомно-рецессивных заболеваниях;
7. При осложненном течении беременности (угрозе выкидыша, многоводии);
8. При различных мутагенных или тератогенных (уродство) воздействиях (инфекционные заболевания, прием лекарственных препаратов, рентгеновское исследование и др.);
9. В случае хронических заболеваний беременной женщины (сахарного диабета, гипотиреоза, эпилепсии и т.д.);
10. Если беременная из зоны повышенного радиационного фона, с тератогенным воздействием.

Методы пренатальной диагностики

1. Инвазивные методы (объектом исследования является сам плод):

- Биопсия хориона
- Амниоцентез
- Кордоцентез
- Фетоскопия

2. Неинвазивные методы (объектом исследования является беременная женщина)

- Ультразвуковое исследование плода
- Электрокардиография

– Биохимические методы – определение уровня в сыворотке крови беременной женщины: альфа-фетопротеина; хорионического гонадотропина; несвязанного эстриола.

Неинвазивные методы:

Определение α -фетопротеина (АФП) в сыворотке крови беременной женщины

АФП – это белок плода, альфаглобулин. В начале беременности он вырабатывается желточным мешочком эмбриона, с 13-й недели – печенью плода. Его содержание меняется в течении беременности. Обычно уровень АФП для выявления пороков развития плода определяют на 14-20-й неделе. При заболевании плода уровень АФП меняется примерно в 2 раза по отношению к средней концентрации для данного срока беременности.

1. Повышение этого белка регистрируется при следующих дефектах плода:

- Анэнцефалии (отсутствие головного мозга)
- Спинно-мозговой грыже
- Черепно-мозговой грыже
- Дефектах передней брюшной стенки
- Аномалиях почек
- Некоторых эмбриональных опухолях
- Гидроцефалии (водянке головного мозга)

2. Снижение концентрации АФП в сыворотке обнаруживается при хромосомной патологии, синдроме (Дауна, Эдвардса, Патау и др. хромосомных нарушений) у плода.

Нужно помнить, что патологические изменения уровня АФП могут возникнуть под влиянием:

- Акушерских осложнений – двойнях, тяжелых токсикозах, плацентарных нарушениях.
- При заболеваниях матери (хр.гепатита, опухоли печени, цирроз и др.).

Определение хорионического гонадотропина. Хорионический гонадотропин, представляет собой гликопротеид, выделяемый клетками плаценты. Для оценки его содержания применяют иммуноферментный метод. Максимальной концентрации ХЧГ достигает на 8-10-й недели беременности. Затем его уровень постепенно снижается. Если плод имеет

хромосомное заболевание содержание ХЧГ остается высоким до момента родов. Обычно его концентрация оказывается в 2 раза выше по сравнению со средней для данного срока беременности. Вероятность ложноположительных результатов невелика.

Ультразвуковой скрининг беременных. Это использование ультразвука для получения изображения плода и его оболочек. По общему мнению, она безопасна, поэтому продолжительность исследования не ограничена, а в случае необходимости. Ее можно применять повторно. Она основана на том, что ее высокочастотные звуковые волны проникают через ткани организма и отражаются от границы сред с различными акустическими свойствами. Ультразвук не проникает через костную ткань и полые органы, заполненные воздухом.

УЗИ в течение беременности используется для обнаружения врожденных пороков развития и нарушений функционального плода, плаценты, пуповины, оболочек. Сроки проведения УЗИ: 10-13, 20-22, 30-32 недели беременности.

Применение этого метода исследования в конце первого триместра беременности дает возможность выявить очень грубые дефекты и для измерения так называемой «толщины воротникового пространства» у плода.

Толщина воротникового пространства – это расстояние между кожей и мягкими тканями, которые окружают шейный отдел позвоночника плода. Утолщение этой области ассоциируется с хромосомной патологией у плода, т.е. при его толщине более 2,5 мм риск рождения ребенка с трисомией 21-й, 18-й, 13-й хромосомы увеличивается в 12 раз. Всем пациентам у которых обнаружено такое увеличение рекомендуется исследование кариотипа плода, так удастся предупредить более 70% случаев рождения детей с хромосомными синдромами.

УЗИ на 20-22й неделе позволяет выявить разнообразные пороки развития конечностей, нервной системы, почек и т.д. в этот период обнаруживается до 70% всех возможных ВПР.

Если повторное УЗИ подтверждает наличие тяжелого дефекта развития у плода, то можно прервать данную беременность и не допустить рождения ребенка-инвалида.

Инвазивные методы пренатальной диагностики. Подтверждающая инвазивная, ПД проводится только по строгим показаниям:

- Вероятность рождения больного ребенка должна превышать риск осложнений после процедуры;
- Наличие согласия семьи на проведение исследования и прерывание беременности при обнаружении заболевания у плода.

Диагностический амниоцентез. Это прокол плодного пузыря. Он применяется для получения околоплодной жидкости. Эта жидкость содержит различные химические вещества, клетки плода и его оболочек, при исследовании которых можно диагностировать заболевание.

Амниоцентез обычно проводится на 15-18й неделе, когда количество околоплодных вод несколько больше, чем в другие сроки беременности. Процедуру проводят под контролем ультразвука, прокалывая пузырь через переднюю брюшную стенку.

Для исследования обычно получают 15-20 мл. жидкости. Полученный материал используют для:

1. Кариотипирования
2. Биохимического исследования
3. ДНК – диагностики

Возможны осложнения со стороны плода или матери:

- Гибель плода в следствии разрыва плодного пузыря с последующим спонтанным абортom
- Инфицирование полости матки, приводящее к амниониту (воспаление амниона, приводит к образованию спаек и перетяжек, затрудняющих развитие плода) и выкидышу. Поскольку амниоцентез представляет небольшую операцию необходимо получить согласие женщины.

Кордоцентез. Заключается в получении крови плода из пуповины. Проводят с 20 по 23ю неделю беременности. Риск осложнений составляет около 2%. Кровь плода получают из пуповины под контролем УЗИ путем прокола передней брюшной стенки женщины.

Кордоцентез применяют для:

1. Выявления хромосомных болезней
2. Иммунодефицитов
3. Инфекций
4. ДНК – диагностики генных болезней

Результаты исследования при кордоцентезе имеют очень высокую степень достоверности.

Фетоскопия. Это метод визуального наблюдения плода в полости матки через эластический зонд-фетоскоп, оснащенный оптической системой. Фетоскопия проводится на 18-24й неделе беременности и характеризуется 6-8% риском осложнений. Современные ультразвуковые методы исследования позволяют выявить многие ВПР без вмешательства в полость матки. Поэтому в фетоскопия применяется редко, в основном для биопсии тканей плода. Такое исследование обычно используется для диагностики тяжелых кожных заболеваний (ихтиоз (чешуйки кожи), буллезный эпидермолиз (образованием пузырей и эрозий на коже и слизистых оболочках).

Биопсия хориона. Биопсию хориона проводят с 9 до 13й недели беременности. При этом получают небольшое количество ворсин, которые при этом сроке беременности покрывают околоплодную оболочку. Доступ к хориону возможен как через шейку матки, так и сквозь переднюю брюшную стенку. Процедуру проводят под контролем ультразвукового обследования, отсасывания или отщипывания нескольких ворсин. Ворсины хориона содержат живые, активно делящиеся клетки, которые имеют такой же набор наследственного материала как и плод. Исследование этих клеток позволяют оценить в них состав хромосом, провести анализ генов наследственных заболеваний. Если биопсия ворсин проводилась до 9 недель беременности, то возможны осложнения:

- Самопроизвольное прерывание беременности
- Гибель плода
- Внутриматочное инфицирование

С помощью этого метода можно выявить все виды мутаций (генные, геномные, хромосомные).

Ошибочные ответы могут быть при попадании в анализ клеток матери или хромосомный мозаицизм (наличие в тканях генетически различающихся клеток), присутствующий только в ворсинах хориона, а не у плода.

Вопросы для закрепления теоретического материала

1. Особенности болезней с наследственной предрасположенностью.
2. Моногенные и полигенные болезни с наследственной предрасположенностью.
3. Цели, задачи, методы и показания к медико-генетическому консультированию
4. Медико-генетическое консультирование как профилактика наследственных заболеваний.
5. Массовые, скринирующие методы выявления наследственных заболеваний.
6. Пренатальная диагностика (неинвазивные и инвазивные методы).

Отчетность: результаты базового контроля знаний по теме, решение задач, самостоятельная работа студента при подготовке к практическому занятию.

Требования к оформлению отчета по практическому занятию:

Отчет по практическому занятию выполняется письменно как домашнее задание в свободной форме. В работе студент должен отразить весь объем полученной информации и сделать заключение на основе выводов по теме занятия.

Критерии оценки практического занятия: Оцениваются правильность и последовательность действий после усвоения каждого этапа занятия, и подводится средний итоговый балл. Приложение 1.

Критерии оценивания

	Вид работы	Баллы	Критерии
1.	Домашнее задание	2	Выполнено полностью, без ошибок
		1	Выполнено частично или имеются неточности
		0	Не выполнено
3.	Отчет о проделанной работе	2	Выполнено полностью, без ошибок
		1	Выполнено частично или имеются неточности
		0	Не выполнено
4.	Практические знания и умения при индивидуальном опросе	4	Обладает системными знаниями, демонстрирует практические навыки
		3	Обладает системными знаниями, демонстрирует практические навыки, но допускает некоторые неточности, которые самостоятельно обнаруживает и быстро исправляет
		2	Обладает удовлетворительными теоретическими знаниями, демонстрирует выполнение практических умений, допуская некоторые ошибки, которые может исправить при коррекции их преподавателем
		1	Обладает удовлетворительными теоретическими знаниями, демонстрирует выполнение практических умений, допуская некоторые ошибки, которые не может исправить даже при помощи преподавателя
		0	Не обладает достаточным уровнем теоретических знаний, не знает методики выполнения практических навыков, не может самостоятельно продемонстрировать практические умения
5.	Тестовый контроль	5	Выполнено 90 – 100%
		4	Выполнено 80 – 90%
		3	Выполнено 70 – 80%
		2	Менее 70%

Критерии оценки

12-13 баллов – «5» (отлично)

10-11 баллов – «4» (хорошо)

7-9 баллов – «3» (удовлетворительно)

6 баллов и меньше – «2» (неудовлетворительно)

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

Основные электронные издания

1. Кургуз, Р.В. Генетика человека с основами медицинской генетики / Р.В. Кургуз, Н.В. Киселева. — 4-е изд., стер. — Санкт-Петербург: Лань, 2023. — 176 с. — ISBN 978-5-507-45741-0. — Текст: электронный // Лань: электронно-библиотечная система. — URL: <https://e.lanbook.com/book/282398>
2. Васильева, Е.Е. Генетика человека с основами медицинской генетики. Пособие по решению задач / Е.Е. Васильева. — 5-е изд., стер. — Санкт-Петербург: Лань, 2023. — 92 с. — ISBN 978-5-507-45729-8. — Текст: электронный // Лань: электронно-библиотечная система. — URL: <https://e.lanbook.com/book/282359>
3. Бочков, Н.П. Медицинская генетика: учебник / под ред. Н.П. Бочкова. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. - 224 с.: ил. - 224 с. - ISBN 978-5-9704-6020-7. - Текст: электронный // ЭБС "Консультант студента": [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970460207.html>

Дополнительные источники

1. Хандогина, Е.К. Генетика человека с основами медицинской генетики: учебник / Хандогина Е.К., Терехова И.Д., Жилина С.С., Майорова М.Е., Шахтарин В.В., Хандогина А.В. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 192 с. - ISBN 978-5-9704-5148-9. - Текст: электронный // ЭБС "Консультант студента": [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970451489.html>

Интернет-ресурсы:

1. Журнал «Медицинская генетика» <https://www.medgen-journal.ru/jour>