

**Наследственные болезни. МГК.**  
*/практический навык/*

# Ситуационные задачи для сдачи навыка « Наследственные болезни . МГК»

## Пояснения для выполнения заданий:

1. Каждый из числа студентов группы предварительно получает одну ситуационную задачу
2. Пользуясь информацией, изложенной в тексте, имитируя работу врача – генетика, проводит медико – генетическое консультирование в письменном виде в рабочей тетради.
3. Следует последовательно изложить три этапа консультирования:
  - ✓ На первом этапе уточняется диагноз. Нужно описать последовательно все используемые методы, начиная с составления родословной схемы.
  - ✓ На втором этапе составляется прогноз потомства:
    - для моногенного заболевания согласно теоретически ожидаемому риску с использованием законов Г. Менделя
    - для спорадических случаев хромосомных синдромов при простой трисомии, как минимальный – 1-2% с учётом возраста матери
    - для хромосомных синдромов со сбалансированной Робертсоновской транслокацией риск рассчитывается согласно процентному соотношению гамет в мейозе (см. приложение)
    - при редких хромосомных синдромах учитывается средняя частота встречаемости в популяции ( стране)
    - для митохондриальных болезней учитывается частота встречаемости в популяциях
  - ✓ На третьем этапе подводится итог решения генетической задачи и в письменном виде даётся заключение

## Рекомендуемая литература

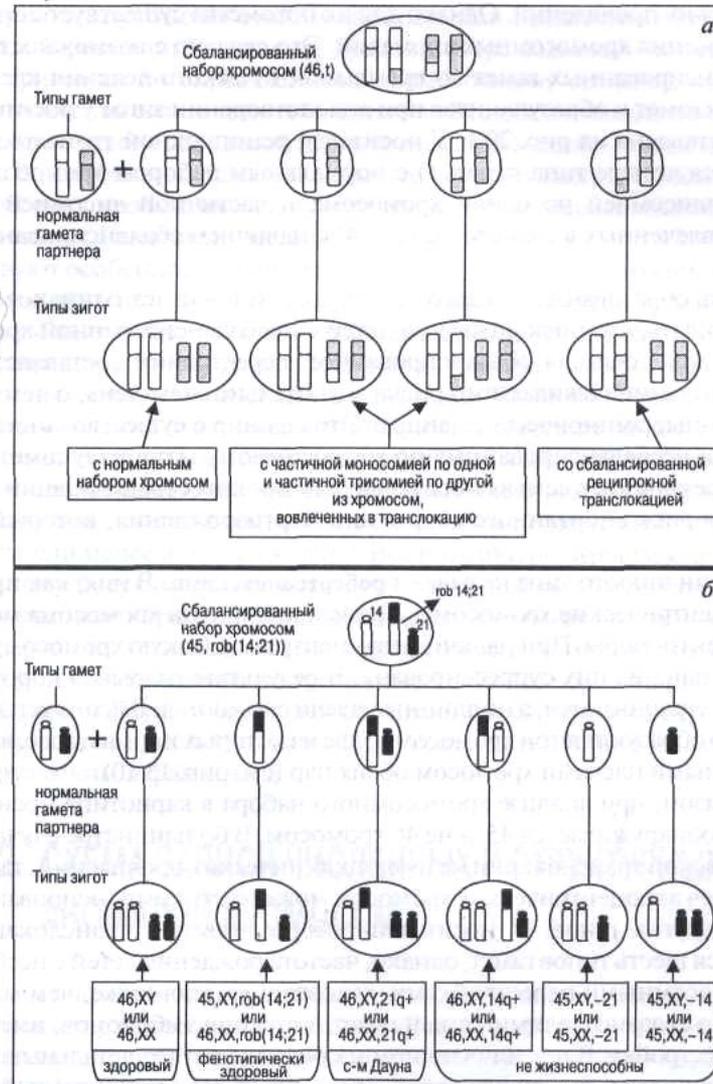
1. Биология. Учебник / под ред. В.Н.Ярыгина/,Т 1 - М.:ГЭОТАР – Медиа,2020, с -248 – 283
2. Биология. Учебник / под ред. В.Н.Ярыгина/,Т 1 - М.:ГЭОТАР – Медиа,2011, с 296 - 321; 358 - 407
3. Биология. Руководство к практическим занятиям. Учебное пособие /под ред. В.В.Маркиной/, - М.: ГЭОТАР – Медиа,2010, с. 79 -84; 92 – 116
4. Лильин Е.Т. И др. Генетика для врачей. М. Медицина, 1990
5. Иванов В.И.,Барышникова Н.В. И др. Генетика /под ред. В.И.Иванова – М. ИКЦ «АКАДЕМКНИГА», 2006
6. Мутовин Г.Р. Основы клинической генетики. Лекции. – М..»Высшая школа», 1997

## Приложения

### Расчёт генетического риска

Тип мутации	Синдромы	Частота среди новорожденных
<b>Аутосомы</b>		
Трисомия 21 <i>47, XX(XY)+21</i>	Дауна	1/700
Трисомия 13 <i>47, XX(XY)+13</i>	Патау	1/5 000
Трисомия 18 <i>47, XX(XY)+18</i>	Эдвардса	1/10 000
<b>Половые хромосомы (женские)</b>		
XO, Моносомия <i>45, XO</i>	Шерешевского-Тернера	1/500
XXX, Трисомия <i>47, XXX</i>	XXX-синдром	1/700
<b>Половые хромосомы (мужские)</b>		
XXY <i>47, XXY</i>	Клайнфельтера	1/500
XXYY <i>48, XXYY</i>	Клайнфельтера	1/500
XYY <i>47, XYY</i>	Дубль Y	1/1 000

# Расчёт генетического риска при робертсоновских транслокациях



### Продолжение расчёта риска

а - типы гамет у носителя реципрокной транслокации; у фенотипически здорового носителя сбалансированной реципрокной транслокации может быть 4 типа гамет и, соответственно, ожидаются потомки:

1) с нормальными фенотипом и генотипом;

2) и 3) - с синдромами, обусловленными частичной моносомией и частичной трисомией соответствующих вовлеченных в транслокацию хромосом;

4) с нормальным фенотипом, но, как и их родители, являющиеся носителями реципрокной сбалансированной транслокации;

б - типы гамет у носителя робертсоновской транслокации; у фенотипически здорового носителя робертсоновской транслокации может быть 6 типов гамет. Генотипы и фенотипы возможных потомков у носителя робертсоновской транслокации  $rob(14;21)$  представлены в таблице

При относительно редких синдромах

## Схема рестрикции ДНК

ДНК-дуплекс  
(двухцепочечная  
форма ДНК)

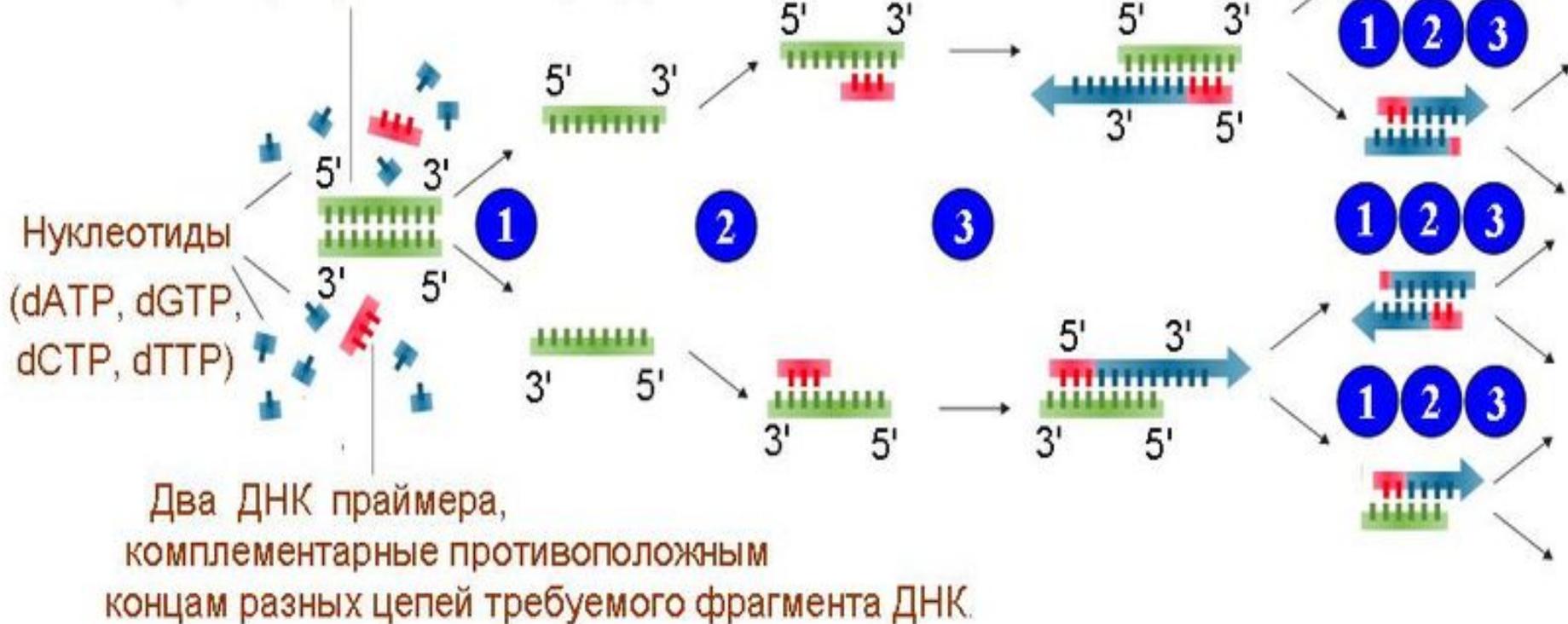


фермент  
рестрикции



# Полимеразная цепная реакция - ПЦР

ДНК-матрица, с участком ДНК, который требуется амплифицировать



**1** Денатурация при 94 - 96°C

**2** Отжиг при ~ 68°C

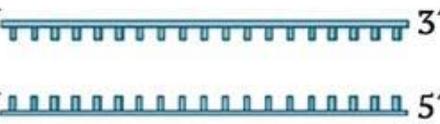
**3** Элонгация при 72°C

### Подготовка реакции

Готовая реакционная смесь помещается в термоциклер



Фрагмент ДНК, представляющий интерес



98 °C

### Денатурация ДНК

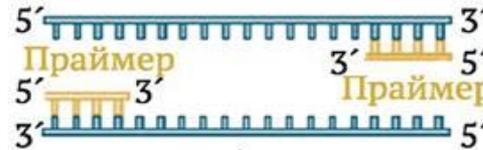
Повышение температуры до точки денатурации двухцепочечной ДНК



48–72 °C

### Отжиг праймеров

Снижение температуры до точки, обеспечивающей комплементарную связь праймера с ДНК-матрицей

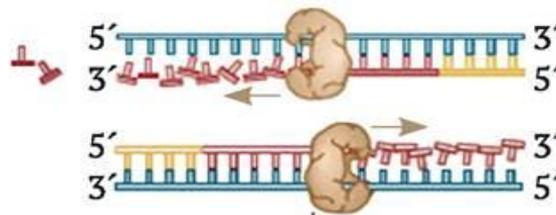


Одноцепочечные фрагменты препарата ДНК

68–72 °C

### Элонгация

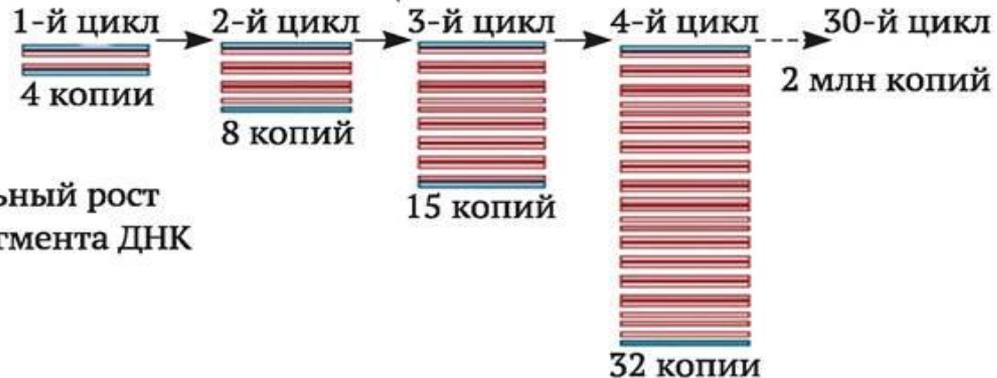
Полимераза наращивает новые цепи ДНК между праймерами на одноцепочечных матрицах



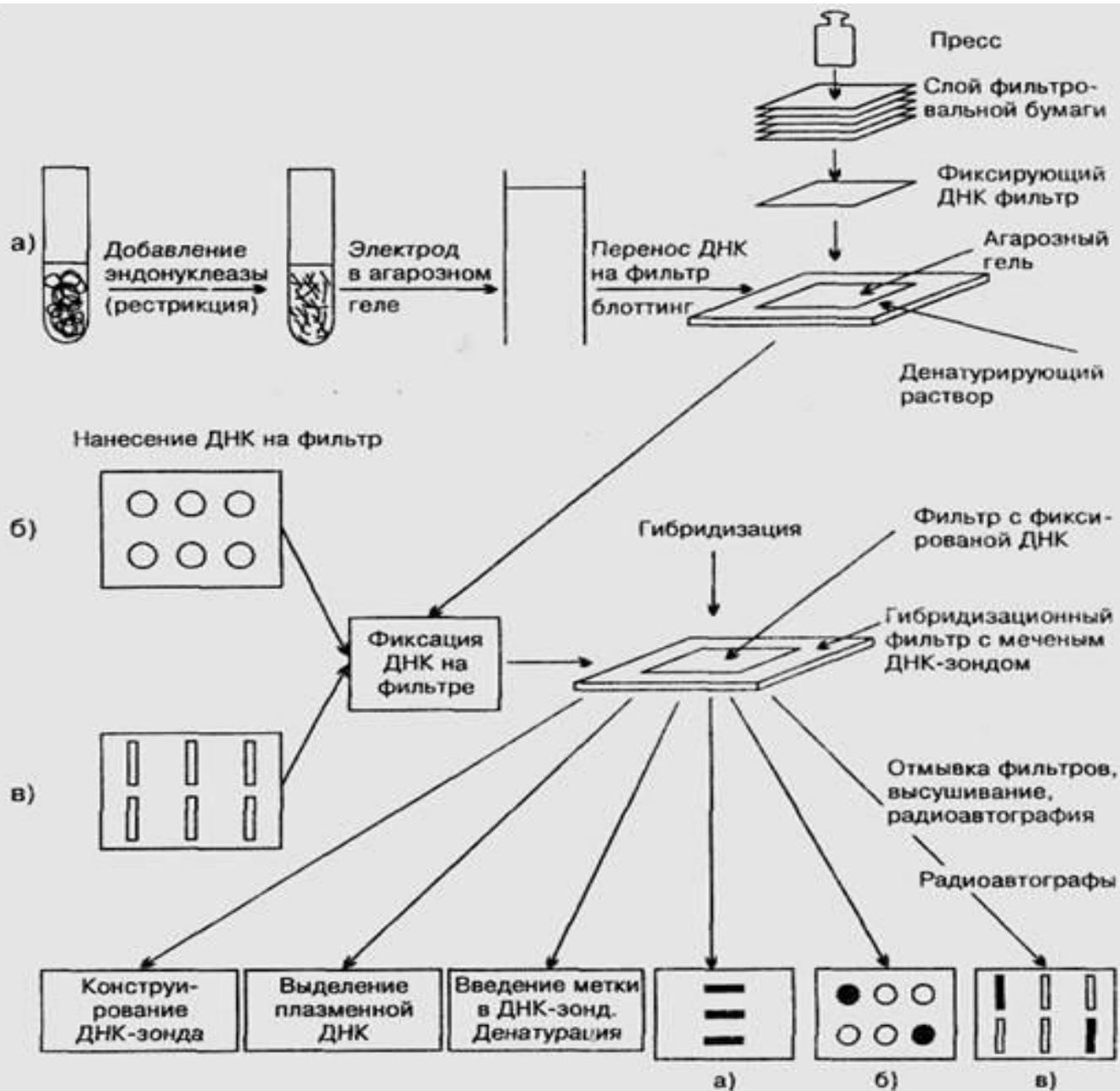
Синтезируемые заново на одноцепочечной матрице фрагменты двухцепочечной ДНК

### Экспоненциальная амплификация фрагментов

Повторение процесса и далее экспоненциальный рост количества копий фрагмента ДНК



# Метод блот - гибридизации



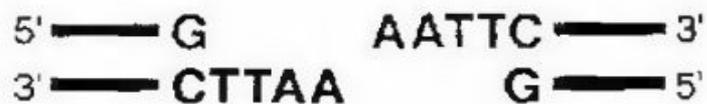
### Нормальная ДНК

EcoRI



EcoRI

Обработка рестриктазой



### Мутантная ДНК

EcoRI

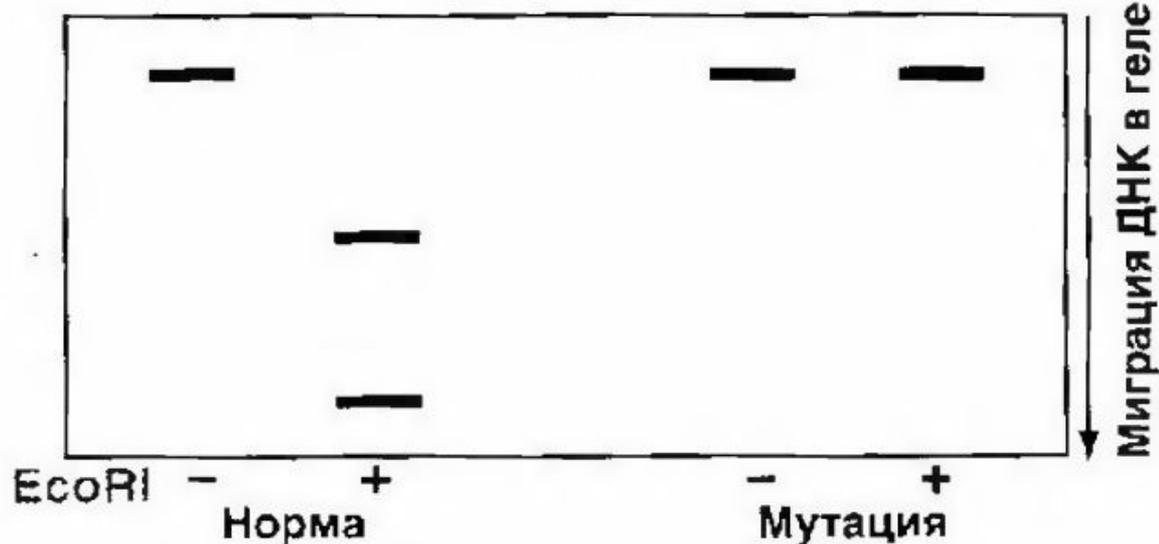


EcoRI

Обработка рестриктазой



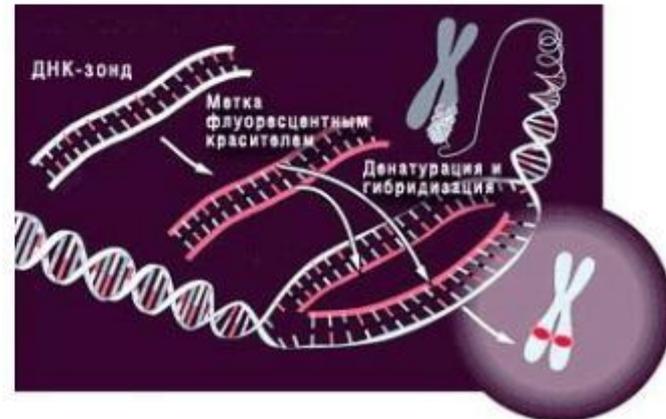
### Электрофорез ДНК



# FISH-анализ (флюоресценстная гибридикация in situ)

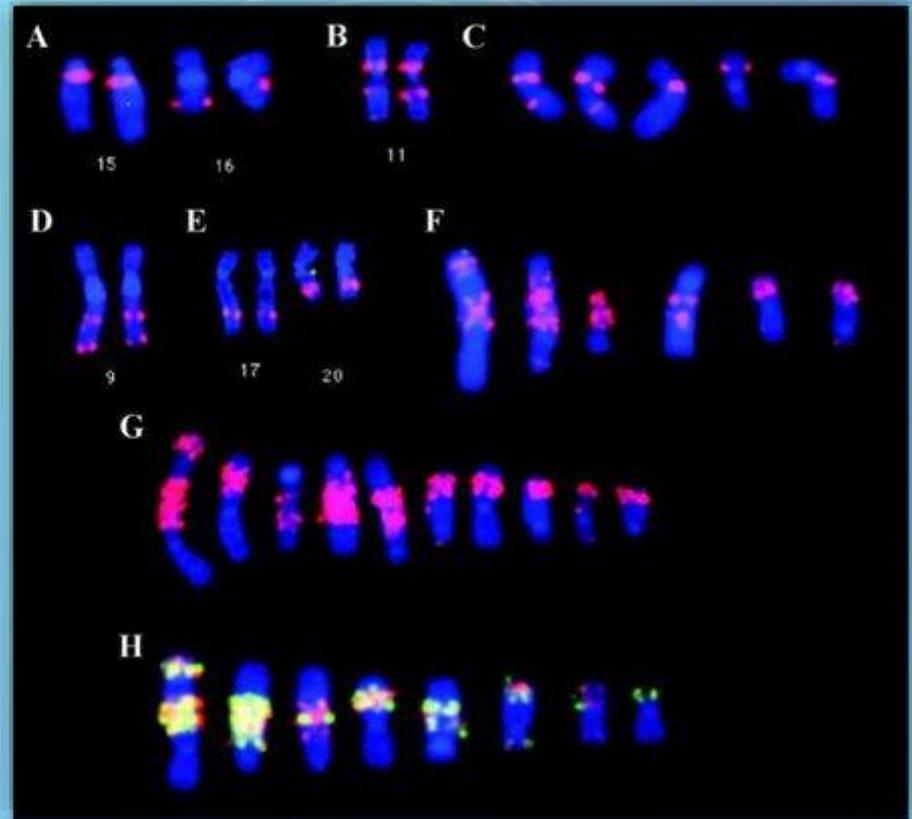
- FISH сочетает в себе преимущества классических цитологических, цитогенетических и новейших молекулярных методов.
- Объектом исследования - уникальные нуклеотидные последовательности конкретной хромосомы или ее отдельного участка.

1. Используются зонды, которые являются комплементарными по отношению к последовательностям ДНК, представляющим объект изучения.
2. Они помечены флуоресцентной меткой, позволяют видеть локализацию интересующих генов в составе ДНК или хромосом.



# Диагностика с использованием метода Fluorescence in situ Hybridization (FISH)

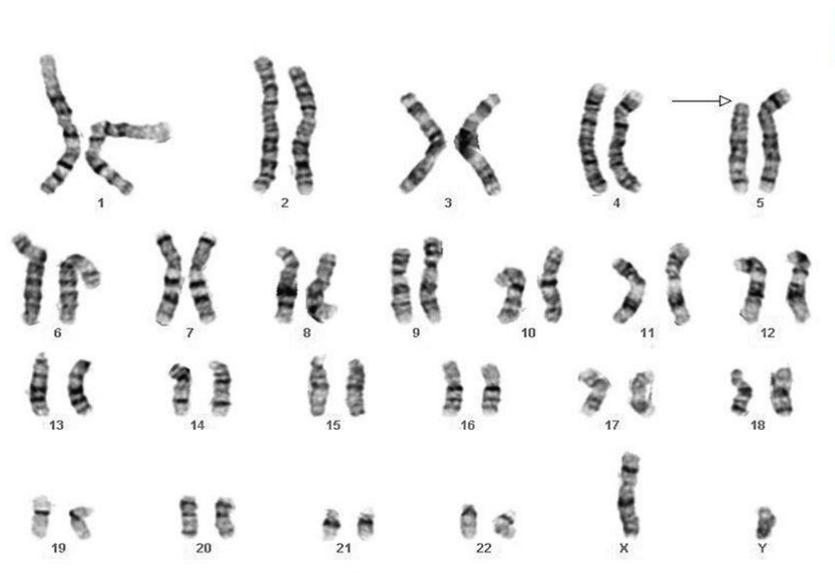
- Классический метод FISH-анализа основан на гибридизации известной по нуклеотидному составу ДНК-пробы с участком тестируемой хромосомы и последующим выявлением результата гибридизации по метке – флуоресцентному сигналу в ожидаемом участке. В качестве ДНК-пробы (ДНК-зонда) могут служить относительно небольшие фрагменты ДНК, комплементарные анализируемой последовательности хромосомной ДНК (мишени) больного.



## Задача №1

В ККМГ обратились супруги С – вы в связи с рождением у них ребёнка, отстающего в психофизическом развитии от сверстников. Кроме данного ребёнка, родившегося от третьей беременности, в семье имеются ещё двое здоровых мальчиков 12 и 14 лет. Из данных анамнеза стало известно, что родители супругов, сестра жены и брат мужа здоровы и имеют по одному здоровому ребёнку. Супруге 40 лет, супругу 42 года. Близкими родственниками они не являются. Их кариотипы нормальные

При осмотре ребёнка обнаружено: возраст ребёнка 4 года.



Кариотип ребёнка



Фенотип ребёнка

Данные осмотра:

Микроцефалия, лунообразное лицо с гипертилолизмом, антимонголоидный разрез глазных щелей, эпикант, низко расположенные ушные раковины, интеллектуальное недоразвитие. Со слов матери, в первые месяцы после рождения ребёнок издавал крик, похожий на кошачье мяуканье, который в последствии исчез.

При рентгенологическом исследовании обнаружено: пороки сердца, подковообразные почки, удвоение лоханок.

На дерматоглифе обнаружено:

несколько повышенная частота завитков на пальцах

высокий осевой трирадиус

несколько повышена частота узоров тенара

повышенная частота узоров на 4 межпальцевой подушечки, в основном за счет главной ладонной линии "D"

единственная сгибательная складка ладони (ЧПБ).

Проведите три этапа медико – генетического консультирования, используя приведенные данные. На первом этапе (уточнение диагноза) последовательно изложите данные методов:

Клинического (осмотра)

Генеалогического (построение родословной схемы по данным анамнеза)

Цитогенетического (анализ кариограммы с записью кариотипа ребёнка)

Дерматоглифического

Составьте прогноз потомства, используя таблицу эмпирического риска и сделайте заключение о решении генетической задачи в письменном виде.

Какие молекулярно – генетические методы можно использовать для постановки диагноза?

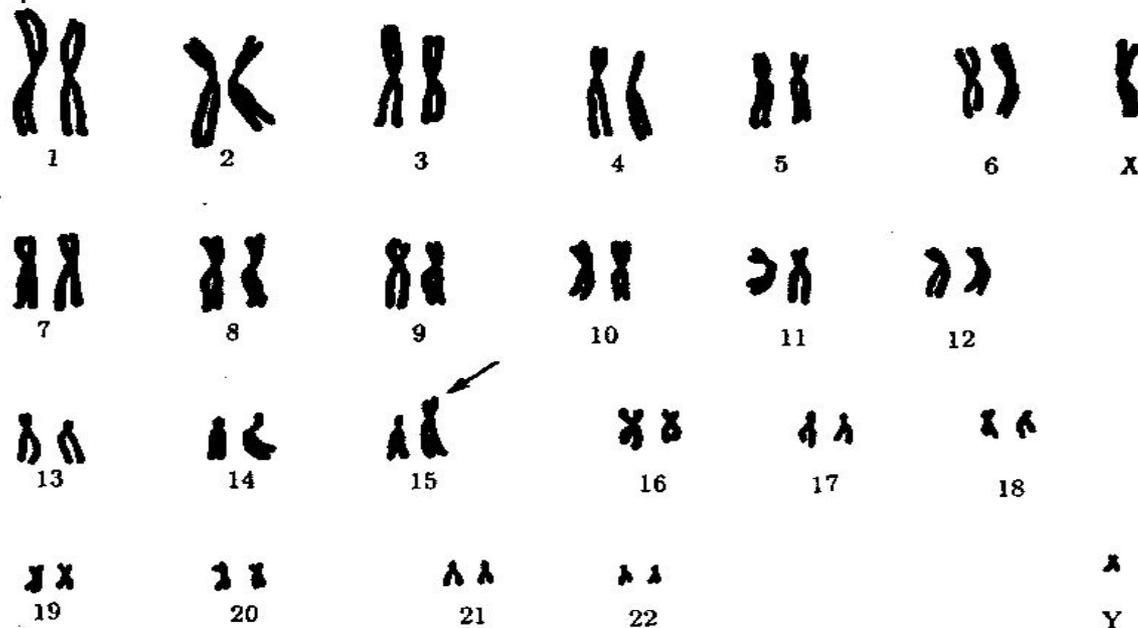
Укажите методы пренатальной диагностики.

## Задача №2

**Пациентка Б – ва, 42 лет,** обратилась в ККМГ с целью прогноза потомства, в связи с рождением у неё во втором браке ребёнка с множественными врождёнными пороками развития. Он умер сразу после рождения. Из данных анамнеза стало известно, что в первом браке у женщины родился здоровый сын. Во втором браке первые две беременности прерывались на раннем сроке, а третья завершилась рождением данного ребёнка. Родители пациентки, её два брата здоровы и имеют трёх здоровых дочерей. Родители супруга, его две сестры здоровы.

Данные осмотра при рождении ребёнка (представлен соответствующий документ): микроцефалия, низко расположенные ушные раковины, двусторонняя расщелина твёрдого нёба и верхней губы, полидактилия на стопе, анофтальмия, запавшее переносье, пороки сердца, пупочная грыжа.

Кариологическое исследование успели провести ребёнку. На приёме у врача такое же исследование было проведено пациентке. У неё обнаружена сбалансированная робертсоновская транслокация 13 хромосомы на 15.



Кариотип ребёнка



Фенотип ребёнка

Дерматоглиф ребёнка:

- повышенная частота встречаемости дуг
- повышенная частота радиальных петель
- высокий осевой трирадиус ладони
- часты узоры в области тенара
- радиальное окончание главных ладонных линий
- единственная сгибательная складка ладоней (ЧПБ)
- складка на мизнице.

Изложите в тетради три этапа медико – генетического консультирования

На первом этапе (уточнение диагноза) последовательно изложите данные методов:

- Клинического (осмотра)
- Генеалогического (построение родословной схемы по данным анамнеза)
- Цитогенетического (анализ кариограммы с записью кариотипа ребёнка)
- Дерматоглифического

Запишите в тетради кариотипы ребёнка и матери.

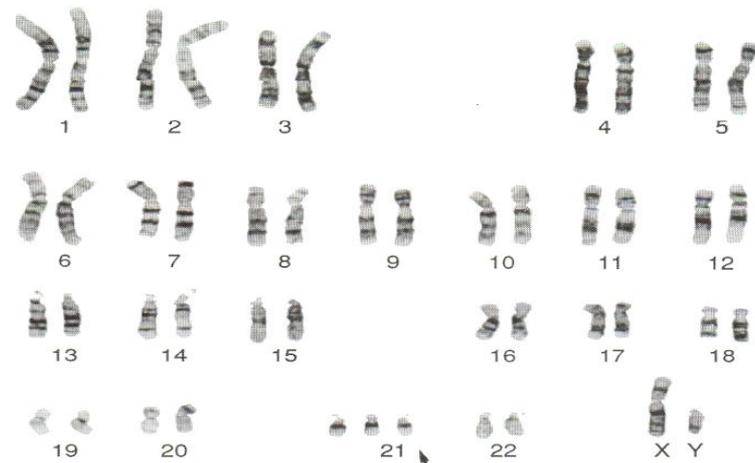
Составьте прогноз потомства, учитывая возможные сорта гамет в овогенезе у матери, а также зигот при оплодотворении. Сделайте заключение о решении генетической задачи в письменном виде.

### Задача №3

Супруги П – вы обратились в ККМГ с целью прогноза потомства в связи с рождением у них единственного ребёнка с болезнью Дауна. Жене 38 лет, её мужу 42 года. Оба супруга здоровы, их родители, два брата мужа здоровы, сестра в браке имеет ребёнка с пороком сердца. По линии жены две сестры здоровы и имеют по два здоровых ребёнка.

При осмотре ребёнка обнаружено: уплощённое лицо. монголоидный разрез глаз, эпикант, короткий нос с плоской спинкой, макроглоссию, брахицефалию, низко расположенные деформированные ушные раковины.

Кариотипы супругов в пределах нормы. Ребёнку провели обследование. Данные приведены.



Проведите три этапа медико – генетического консультирования, используя приведенные данные. На первом этапе (уточнение диагноза) последовательно изложите данные методов:

- Клинического (осмотра)
- Генеалогического (построение родословной схемы по данным анамнеза)
- Цитогенетического (анализ кариограммы с записью кариотипа ребёнка)
- Дерматоглифического

Составьте прогноз потомства, используя таблицу эмпирического риска и сделайте заключение о решении генетической задачи в письменном виде.

Укажите, какие методы пренатальной диагностики целесообразно провести при последующей беременности.

Какие молекулярно – генетические методы можно использовать для уточнения диагноза наследственного заболевания?

Дерматоглиф: - преобладание ульнарных петель на пальцах

- высокий осевой трирадиус
- ЧПБ
- единственная сгибательная складка на мизинце
- повышена частота узоров на тенаре
- радиальные петли на 4 – 5 пальцах
- повышена частота узоров на тенаре

## Задача №4

В ККМГ обратились супруги по поводу отставания в психофизическом развитии сына. Мальчик родился доношенным вторым ребёнком в семье. Первой родилась здоровая дочь. Родотвенники со стороны супруга: родители, брат и две сестры здоровы. У сестёр по одному здоровому ребёнку. Со стороны супруги родители, два брата и их две дочери здоровы.

Кариотипы супругов в норме. Супруге 32 года, супругу – 36 лет.

### Данные осмотра ребёнка

Отмечается умеренная задержка моторного и речевого развития, снижение интеллекта.

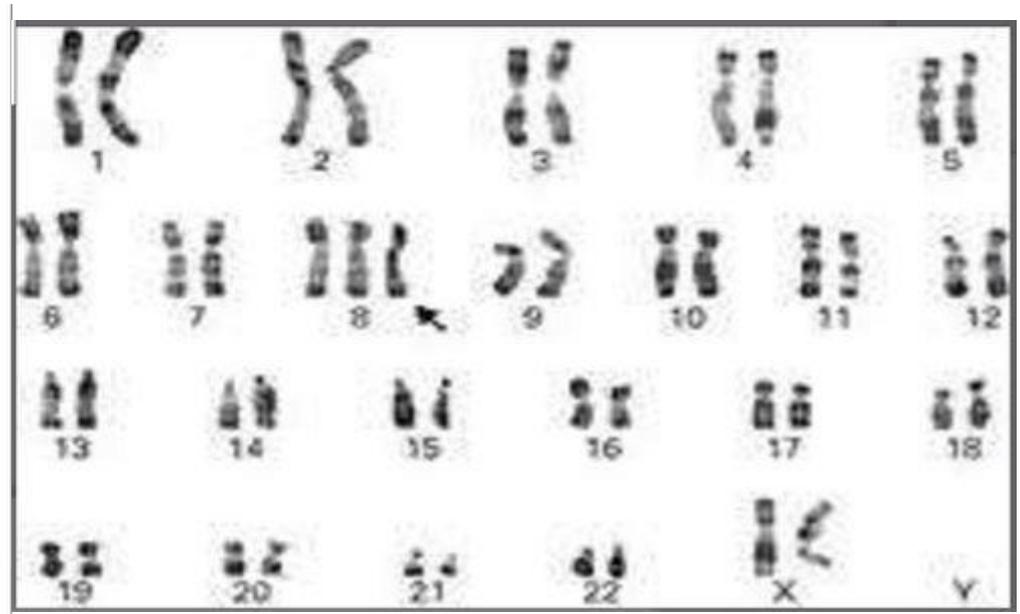
Лицо ассиметричное; выступающий лоб; микроцефалия; множественные контрактуры суставов, особенно кистей и стоп. Характерна глубокая борозда между I и II костями плюсны; большие ушные раковины.

Проведите медико – генетическое консультирование. Изложите решение генетической задачи.

Охарактеризуйте все использованные методы генетики и возможную пренатальную диагностику.



**Фенотип ребёнка**



**Кариотип ребёнка**

## Задача №5

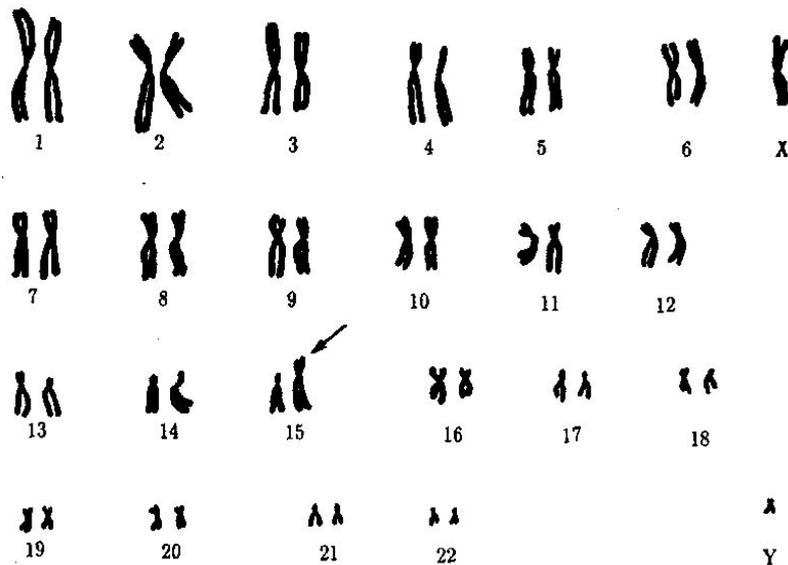
Пациентка Б – ва, 42 лет, обратилась в ККМГ с целью прогноза потомства, в связи с рождением у неё во втором браке ребёнка с множественными врождёнными пороками развития. Он умер сразу после рождения. Из данных анамнеза стало известно, что в первом браке у женщины родился здоровый сын. Во втором браке первые две беременности прерывались на раннем сроке, а третья завершилась рождением данного ребёнка. Родители пациентки, её два брата здоровы и имеют трёх здоровых дочерей. Родители супруга, его две сестры здоровы.

Данные осмотра при рождении ребёнка (представлен соответствующий документ): микроцефалия, низко расположенные ушные раковины, двусторонняя расщелина твёрдого нёба и верхней губы, полидактилия на стопе, анофтальмия, запавшее переносье, пороки сердца, пупочная грыжа.

Кариологическое исследование успели провести ребёнку. На приёме у врача такое же исследование было проведено пациентке. У неё обнаружена сбалансированная робертсоновская транслокация 13 хромосомы на 15.



Фенотип ребёнка



Кариотип ребёнка

Дерматоглиф ребёнка:

- повышенная частота встречаемости дуг
- повышенная частота радиальных петель
- высокий осевой трирадиус ладони
- часты узоры в области тенара
- радиальное окончание главных ладонных линий
- единственная сгибательная складка ладоней (ЧПБ)
- складка на мизнице.

Изложите в тетради три этапа медико – генетического консультирования

На первом этапе (уточнение диагноза) последовательно изложите данные методов:

- Клинического (осмотра)
- Генеалогического (построение родословной схемы по данным анамнеза)
- Цитогенетического (анализ кариограммы с записью кариотипа ребёнка)
- Дерматоглифического

Запишите в тетради кариотипы ребёнка и матери.

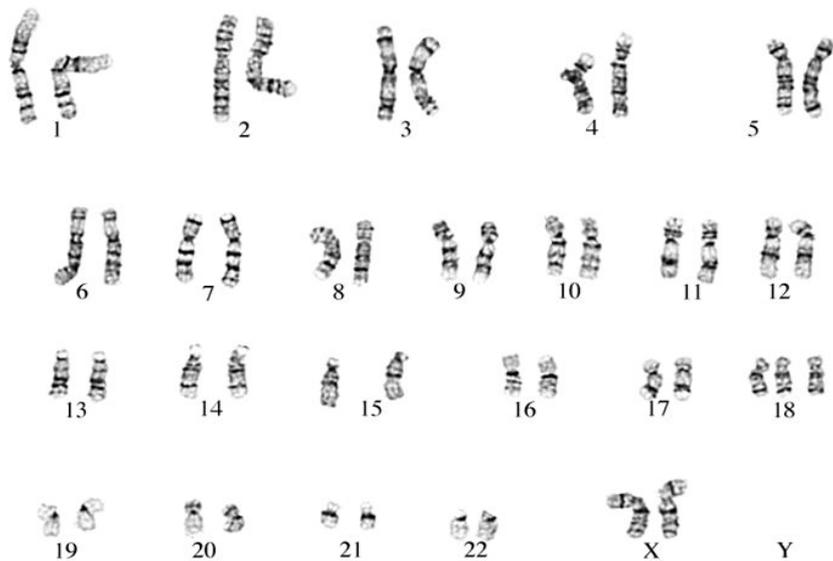
Составьте прогноз потомства, учитывая возможные сорта гамет в овогенезе у матери, а также зигот при оплодотворении. Сделайте заключение о решении генетической задачи в письменном виде.

Укажите методы пренатальной диагностики при последующих беременностях.

## Задача №6

В ККМГ обратились супруги П – вы с целью прогноза потомства. Четыре месяца тому назад у них родился ребёнок с множественными врождёнными пороками развития. Предварительно ему был поставлен диагноз хромосомного синдрома. Из анамнеза стало известно, что матери ребёнка 42 года, отцу 44. Наследственных болезней в роду у них нет. Их родственники: родители, братья и сестра здоровы; имеют по одному здоровому ребёнку. Кариотипы родителей в норме. Данные осмотра ребёнка: понижен вес, гипоплазия мышц, тугоподвижность суставов, долихоцефалический череп с выступающим затылком, избыточная кожа на затылке, короткая шея, флексорное сгибание кисти с наложением указательного пальца на III, а V на IV; «стопа – качалка», врождённые пороки сердца.

Кариотип ребёнка:



Фенотип ребёнка



## Дерматоглиф:

- значительно повышена частота дуговых узоров пальцев
- радиальные петли часто встречаются на 1-ом, 3-ем, 4 или 5 пальцах
- радиальное окончание главных ладонных линий
- высокий осевой трирадиус (дистальный трирадиус)
- диссоциация гребеней
- единственная сгибательная складка ладони(ЧПБ)
- единственная сгибательная складка мизинца.

Проведите три этапа медико – генетического консультирования, используя приведенные данные. На первом этапе (уточнение диагноза) последовательно изложите данные методов:

- Клинического (осмотра)
- Генеалогического (построение родословной схемы по данным анамнеза)
- Цитогенетического (анализ кариограммы с записью кариотипа ребёнка)
- Дерматоглифического

Составьте прогноз потомства, используя таблицу эмпирического риска и сделайте заключение о решении генетической задачи в письменном виде.

Укажите методы пренатальной диагностики при последующих беременностях.

## Задача №7

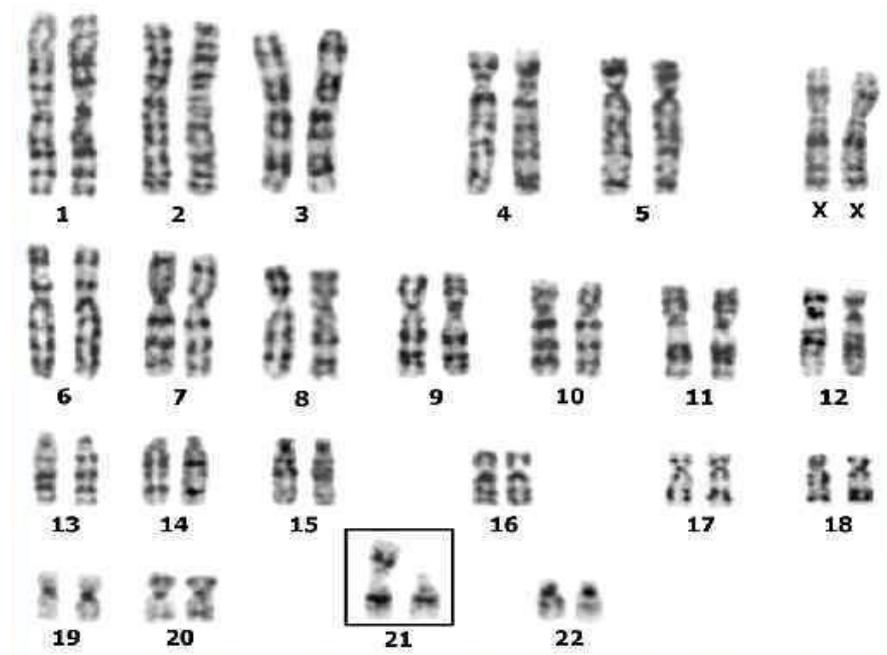
В ККМГ обратились супруги Б – вы с целью прогноза потомства в связи с рождением у них ребёнка с болезнью Дауна. Возраст супругов: жене 21 год, мужу 25 лет. У родителей обоих супругов, их родственников (брата и сестры) наследственных болезней нет. Супруги являются троюродными сибсами. Двое детей сестры супруги здоровы.

Данные осмотра ребёнка: микроцефалия, уплощённое лицо. монголоидный разрез глаз, эпикант, короткий нос с плоской спинкой, макроглоссия, брахицефалия, низко расположенные деформированные ушные раковины, косоглазие.

Кариотипы родителей в пределах нормы.



Фенотип ребёнка



Кариотип ребёнка

## Дерматоглиф:

- значительно повышена частота дуговых узоров пальцев
- радиальные петли часто встречаются на 1-ом, 3-ем, 4 или 5 пальцах
- радиальное окончание главных ладонных линий
- высокий осевой трирадиус (дистальный трирадиус)
- диссоциация гребней
- единственная сгибательная складка ладони (ЧПБ)
- единственная сгибательная складка мизинца

Проведите три этапа медико – генетического консультирования, используя приведенные данные. На первом этапе (уточнение диагноза) последовательно изложите данные методов:

- Клинического (осмотра)
- Генеалогического (построение родословной схемы по данным анамнеза)
- Цитогенетического (анализ кариограммы с записью кариотипа ребёнка)
- Дерматоглифического

Составьте прогноз потомства, используя таблицу эмпирического риска и сделайте заключение о решении генетической задачи в письменном виде.

Укажите, какие методы пренатальной диагностики целесообразно провести при последующей беременности.

Какие молекулярно – генетические методы можно использовать для уточнения диагноза наследственного заболевания?

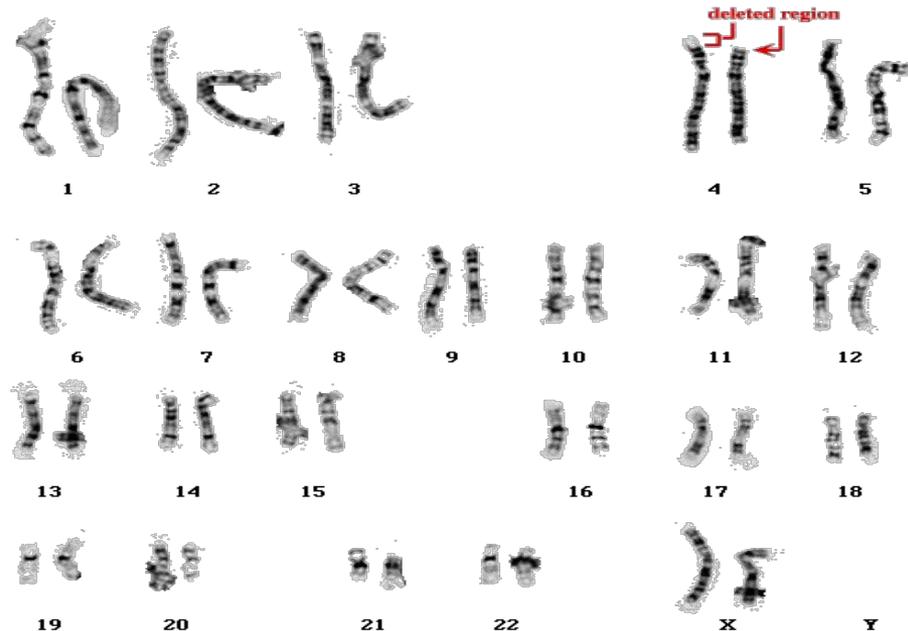
## Задача №8

Пациентка Г – ва, 38 лет обратилась в ККМГ с целью прогноза потомства. Во втором браке у неё родился ребёнок с врождёнными пороками развития. Девочка родилась доношенной с нормальным весом, но в дальнейшем стала отставать в развитии.

Пациентке 29 лет, её мужу – 36 лет. Родители женщины, её две сестры, имеющие двух здоровых сыновей каждая, наследственных болезней не отмечают. По линии мужа: родители, два брата и сестра и их двое детей здоровы.

При осмотре ребёнка обнаружено: умеренная микроцефалия, широкая переносица, гипертилоризм, эпикант, клювовидный нос с широким основанием, низко расположенные ушные раковины, отставание в физическом и психическом развитии.

Кариотипы родителей в норме, отклонений в физическом и психическом статусе не отмечено.



Проведите три этапа медико – генетического консультирования, используя приведенные данные.

На первом этапе (уточнение диагноза) последовательно изложите данные методов:

- Клинического (осмотра)
- Генеалогического (построение родословной схемы по данным анамнеза)
- Цитогенетического (анализ кариограммы с записью кариотипа ребёнка)
- Дерматоглифического

Составьте прогноз потомства, используя таблицу эмпирического риска и сделайте заключение о решении генетической задачи в письменном виде.

Укажите, какие методы пренатальной диагностики целесообразно провести при последующей беременности. Какие молекулярно – генетические методы можно использовать для уточнения диагноза наследственного заболевания?

Дерматоглиф:

- частота дуг на пальцах значительно повышена (низкий гребневой счет)
- необычная комбинация в виде сложных завитков на 1-ом пальце в сочетании с дуговыми узорами на 2-ом и 3-м пальцах
- высокий осевой трирадиус ( $t'$ )
- повышена частота узоров тенара
- единственная сгибательная складка ладони (ЧПБ)
- диссоциация гребешков дермальной кожи

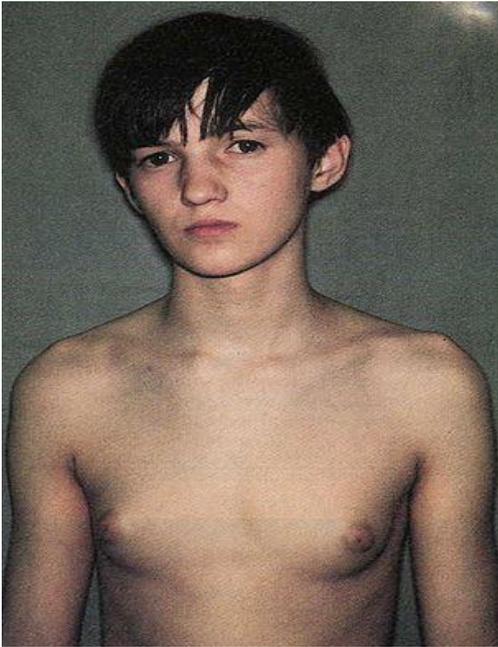


## Задача №9

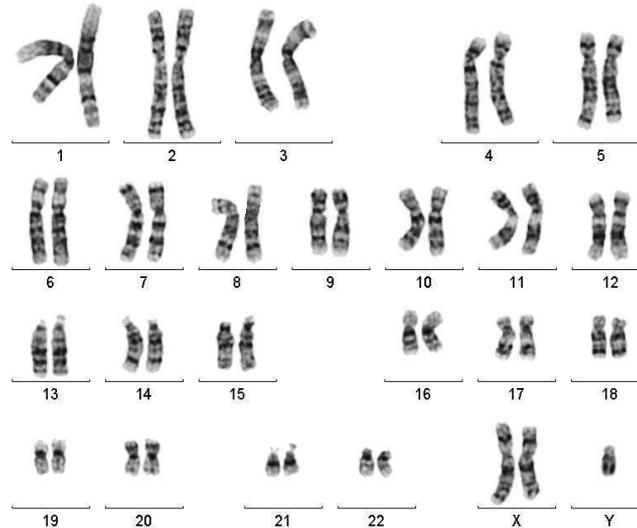
В ККМГ направлен пациент П - в по поводу бесплодия. Из данных анамнеза стало известно, что он является единственным ребёнком в семье родителей, которым к моменту его рождения было: матери 40 лет, отцу 44 года. Наследственных болезней со слов пациента в роду нет. Родители, сестра и брат отца здоровы, имеют двух здоровых детей соответственно. У матери пациента есть сестра, не имеющая в браке детей.

Данные осмотра пациента: высокий рост, евнухоидная конституция (узкие плечи, широкий таз), двухсторонняя гинекомастия, скудное оволосение, незначительное снижение интеллекта.

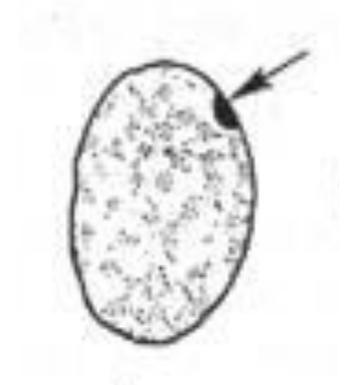
Кариотипы родителей в норме.



Фенотип пациента



Кариотип пациента



Буккальный мазок

Дерматоглифика:

- Увеличение числа дуг
- Снижение гребневого счёта
- Проксимальное смещение осевого трирадиуса
- Повышена частота узора на гипотенаре

Проведите три этапа медико – генетического консультирования, используя приведенные данные. На первом этапе (уточнение диагноза) последовательно изложите данные методов:

- Клинического (осмотра)
- Генеалогического (построение родословной схемы по данным анамнеза)
- Цитогенетического (анализ кариограммы с записью кариотипа пациента; изучение полового хроматина)
- Дерматоглифического

Обоснуйте прогноз потомства у пациента. Запишите заключение. Предложите патогенетическую коррекцию симптомов

Запишите предположительно, какие гаметы могли образоваться в овогенезе матери пациента, ставшие причиной появления у него данного наследственного заболевания.

Какими молекулярно – цитогенетическими методами можно подтвердить диагноз?

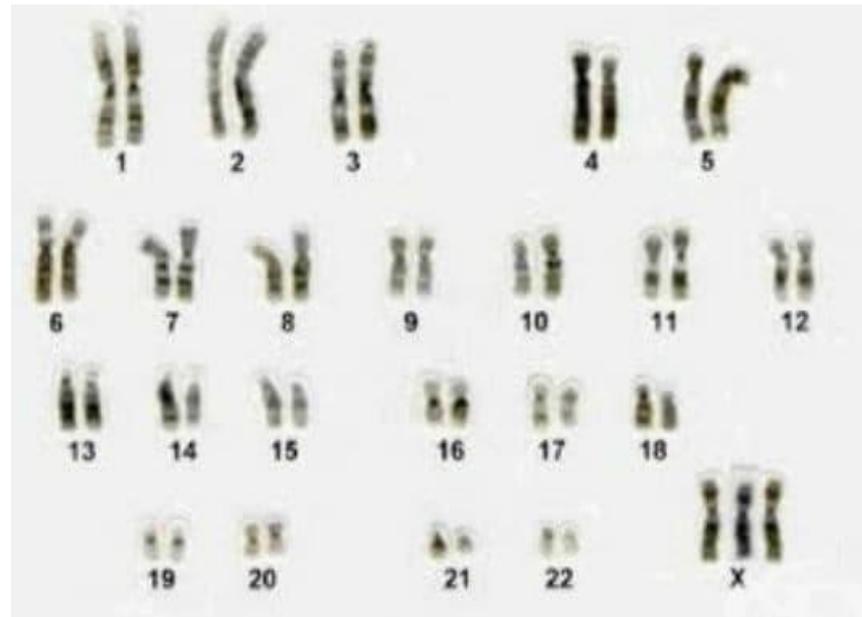
## Задача №10

В ККМГ направлена гинекологом пациентка К – на, 28 лет в связи с нарушением менструального цикла. Из данных анамнеза стало известно, что она родилась от третьей беременности пожилых родителей. Две предыдущие беременности заканчивались самопроизвольными абортами. Родственники по линии отца ( брат и две сестры) здоровы, имеют по двух здоровых детей. Пациентка замужем. Детей в браке нет. Наличие наследственных заболеваний отрицает.

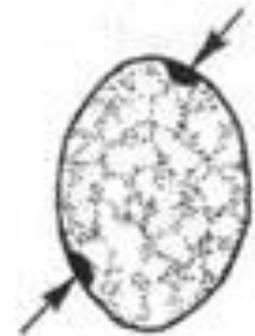
Данные осмотра: высокий рост; мужеподобное телосложение, незначительная депигментация волос и участков кожи, слабо выраженное нарушение координации и моторики речи, лёгкая степень умственной отсталости.



**Фенотип пациентки**



**Кариотип пациентки**



**Буква́ный мазок**

## Дерматоглиф:

- Увеличение количества завитков и дуг
- Снижение общего гребневого счёта
- Четырёхпальцевая борозда (ЧПБ)

Проведите три этапа медико – генетического консультирования, используя приведенные данные. На первом этапе (уточнение диагноза) последовательно изложите данные методов:

- Клинического (осмотра)
- Генеалогического (построение родословной схемы по данным анамнеза)
- Цитогенетического (анализ кариограммы с записью кариотипа пациента; изучение полового хроматина)
- Дерматоглифического

Обоснуйте прогноз потомства у пациентки. Запишите заключение. Предложите патогенетическую коррекцию симптомов.

Запишите предположительно, какие гаметы могли образоваться в овогенезе матери пациента, ставшие причиной появления у него данного наследственного заболевания.

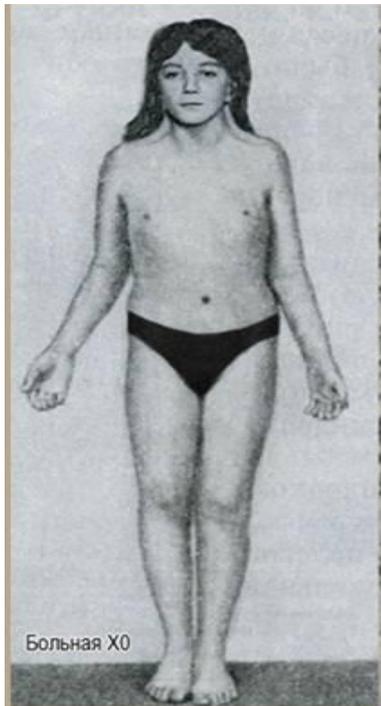
Женщины с данным диагнозом могут иметь детей. Напишите все возможные варианты её гамет, образующихся в овогенезе, а также зигот, получающихся при оплодотворении их сперматозоидами со сбалансированным числом хромосом.

Какие молекулярно – цитогенетические методы можно предложить для подтверждения диагноза?

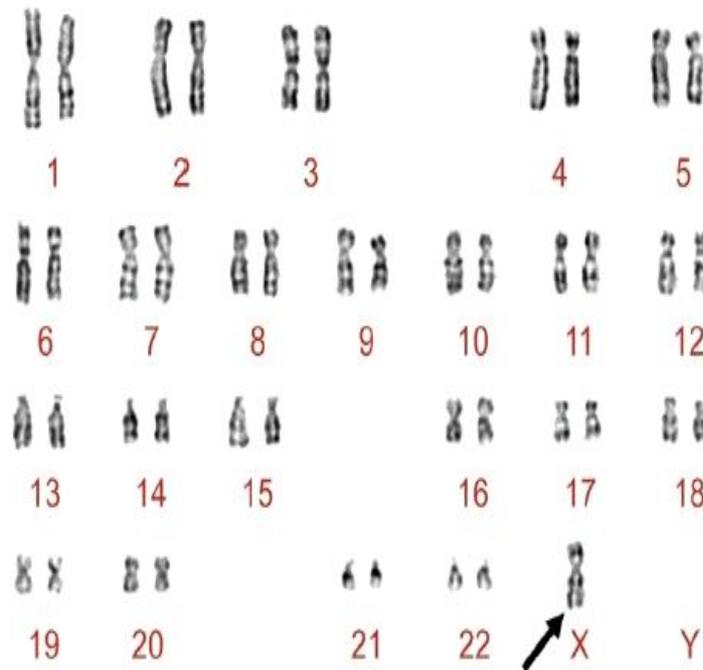
## Задача №11

В ККМГ гинекологом направлена пациентка С – на 28 лет по поводу бесплодия. Согласно данным анамнеза, родилась доношенным ребёнком в семье родителей без наследственных заболеваний. Возраст матери к моменту её рождения 39 лет, отца 38 лет. У матери отягощённый акушерский анамнез: три предыдущие беременности прерывались на ранних сроках. Две сестры матери в браке не имеют детей. У отца есть брат у которого двое здоровых сыновей. Кариотип супруга пациентки в норме.

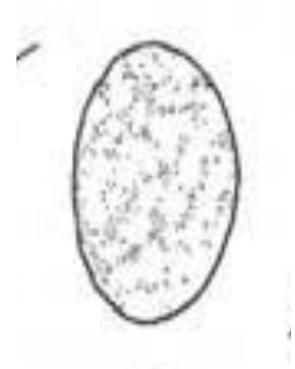
Данные осмотра: низкий рост, брахицефалия, прогнатия, на шее крыловидные кожные складки, короткая шея с низкой линией роста волос на затылке, грудная клетка широкая, щитовидная, широко расставленные соски, сандалевидная стопа, инфантильность.



Фенотип пациентки



Кариотип пациентки



Буккальный мазок

## Дерматоглиф:

- Дистальное расположение осевого трирадиуса
- Увеличена частота завитков на пальцах
- Высокий гребневый счёт на пальцах

Проведите три этапа медико – генетического консультирования, используя приведенные данные. На первом этапе (уточнение диагноза) последовательно изложите данные методов:

- Клинического (осмотра)
- Генеалогического (построение родословной схемы по данным анамнеза)
- Цитогенетического (анализ кариограммы с записью кариотипа пациентки; изучение полового хроматина)
- Дерматоглифического

Обоснуйте прогноз потомства у пациентки. Запишите заключение. Предложите патогенетическую коррекцию симптомов.

Запишите предположительно, какие гаметы могли образоваться в овогенезе матери пациента, ставшие причиной появления у него данного наследственного заболевания.

Какие молекулярно – цитогенетические методы можно предложить для подтверждения диагноза?

## Задача №12

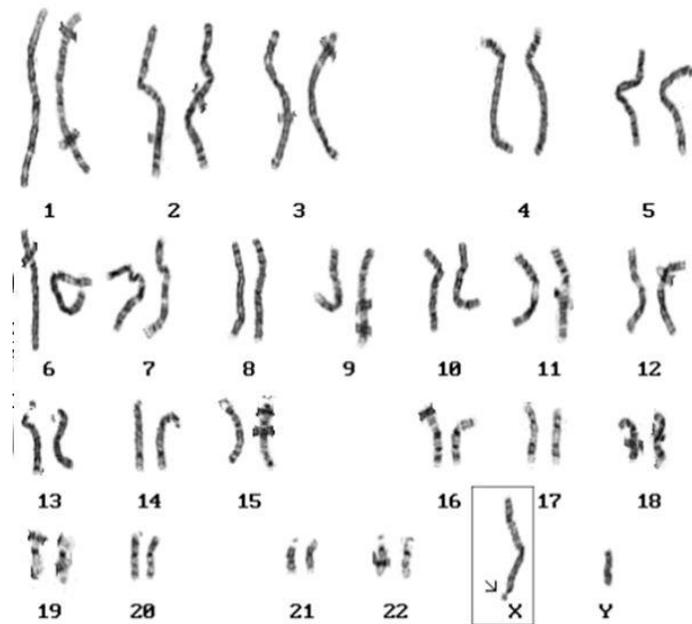
В ККМГ направлен пациент И – в, 12 лет по поводу отставания в психическом развитии. Согласно данным опроса родителей, родился доношенным ребёнком. К моменту рождения Матери было 30 лет, отцу 36. Со слов родителей, наследственных заболеваний в роду нет. Родители супругов являются двоюродными братом и сестрой. У матери супруги отягощённый акушерский анамнез: первая беременность закончилась мёртворождением, последующая – рождением больной дочери, третья – спонтанным аборт. У отца супруга есть брат, у которого больная дочь и здоровый сын.

Данные осмотра пациента:

Высокий и широкий лоб, длинное лицо, прогнатизм, большие оттопыренные уши, умственная отсталость, дискоординация движений., мышечная гипотония, быстрая, сбивчивая речь.



**Фенотип пациента**



**Кариотип пациента**

Проведите три этапа медико – генетического консультирования, используя приведенные данные.

На первом этапе (уточнение диагноза) последовательно изложите данные методов:

- Клинического (осмотра)
- Генеалогического (построение родословной схемы по данным анамнеза)
- Цитогенетического (анализ кариограммы с записью кариотипа пациента)
- Молекулярно - генетического

Какие молекулярно – цитогенетические методы следует применить для постановки диагноза?

Как наследуется данное заболевание?

Обоснуйте прогноз потомства у пациентки. Запишите заключение. Предложите патогенетическую коррекцию симптомов.

Укажите, какие методы пренатальной диагностики целесообразно провести при последующей беременности.

### Задача №13

В ККМГ направлен детским неврологом ребёнок с целью уточнения диагноза. У неё периодически отмечались эпилептические припадки. Из данных анамнеза стало известно, что ребёнок (девочка) единственная, родилась недоношенной.

Родители: супруге 34 года; супругу 39 лет; здоровы. В акушерском анамнезе матери ребёнка двое мёртворождённых дочерей. Кариотипы родителей в норме.

Её родители, сестра и брат здоровы, имеют по одному здоровому ребёнку. Родители супруга здоровы; брат здоров и имеет троих здоровых сыновей.

При осмотре ребёнка обнаружено:

адиама, гипотрофия мышц, судорожное сокращение мышц; задержка психофизического развития; нарушение слуха зрения.

Биохимический анализ: в крови обнаружен высокий уровень содержания молочной кислоты; уменьшение концентрации кальция.

Биопсия мышц: обнаружен феномен «рваных красных волокон» (разрывы миофибрилл)



**Фенотип ребёнка**

Проведите три этапа медико – генетического консультирования. Укажите, какие дополнительные к традиционным методам можно провести.

Опишите этапы проведения молекулярно – генетического анализа.

Какие методы пренатальной диагностики следует рекомендовать?

## Задача №14

В ККМГ обратились супруги с целью уточнения диагноза заболевания. У ребёнка (мальчика) 6 лет отмечается отставание физического развития; хронический гайморит (воспаление носовых пазух); нарушение пищеварения: рвота, запоры; хронический бронхит; дыхательная недостаточность. Предварительный диагноз – муковисцидоз.

Возраст родителей: мать – 28 лет; отец – 29 лет. Из анамнеза стало известно, что родители являются полусибсами. Мать супруги здорова и имеет здоровую сестру, у которой двое здоровых сыновей. Мать супруга здорова ; у неё есть брат, у которого двое здоровых дочерей. Бабушки по линии родителей ребёнка проживали в одной местности.



Данные осмотра пациента: астеническое телосложение; значительное понижение веса; бледные кожные покровы; постоянные приступы кашля с густой, гнойной мокротой. В лёгких жёсткое дыхание, хрипы, Грудная клетка деформирована.

Проведите медико –генетическое консультирование.

Перечислите все используемые для диагностики методы.

Какие молекулярно – генетические методы следует использовать с целью уточнения диагноза? Опишите их этапы.

Какие методы пренатальной диагностики следует рекомендовать?