Хромосомні хвороби та методи їх діагностики

“Інколи хвороба сильніша за медицину”

П.Овідій

Цікава статистика

- *40% випадків самовільного переривання вагітності пов'язані з хромосомними аномаліями. Хромосомні захворювання спостерігаються у 1% новонароджених. Вони є причиною 45-50% множинних уроджених вад розвитку, 36% випадків розумової відсталості, 50% безпліддя у жінок та 10% безпліддя у чоловіків.*

План

I. **Класифікація спадкових хвороб людини.**

II. Хромосомні хвороби людини:

1. **Хвороби, спричинені геномними мутаціями аутосом:**

   а) синдром Дауна;

   б) синдром Патау.

2. Хвороби спричинені геномними мутаціями статевих хромосом:

   а) синдром Шерешевського-Тернера;

   б) синдром Клайнфельтера.

III. Медико-генетичне консультування

IV. Пренатальна діагностика спадкових хвороб.

Спадкові хвороби – це захворювання людини, зумовленні мутаціями.

Спадкові хвороби

МОНОГЕННІ

ХРОМОСОМНІ

ПОЛІГЕННІ (мультифакторіальні)

Аутосомні
Зчеплені зі статю

Геномні мутації
Хромосомні мутації

Спадкові захворювання

Моногенні або **молекулярні захворювання -** це захворювання, обумовлені генними мутаціями.

НАПРИКЛАД: фенілкетонурія, галактоземія, полідактилія,гемофілія тощо.

- **ДИТИНА ХВОРА НА *ФЕНІЛКЕТОНУРІЮ***

Спадкові захворювання

Хромосомні захворювання - це захворювання обумовлені геномними чи хромосомними мутаціями.

НАПРИКЛАД: синдром котячого крику, синдром Дауна, синдром Клайнфельтера, синдром Шерешевського- Тернера.

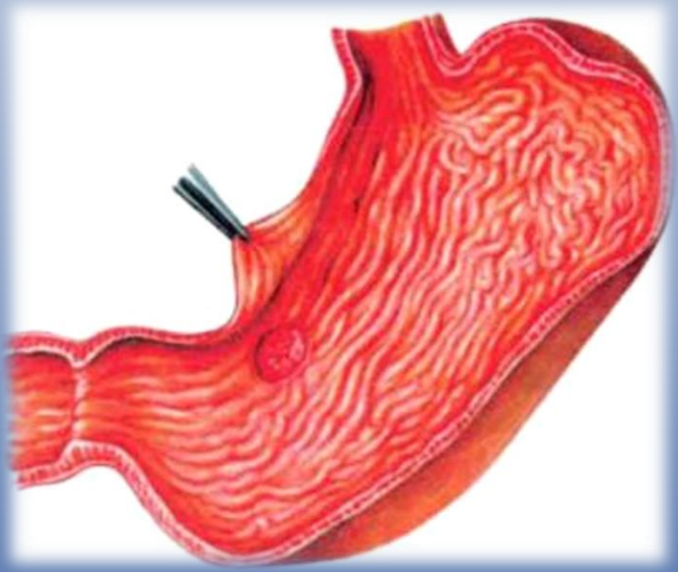
Спадкові захворювання

Полігенні або мультифакторіальні захворювання

це захворювання зі спадковою схильністю.

Причина їх пов'язана з мутацією кількох генів, яка спричинює не патологію, а лише схильність до неї. Для того щоб схильність розвинулася в патологію, потрібна взаємодія генетичних і середовищних факторів.

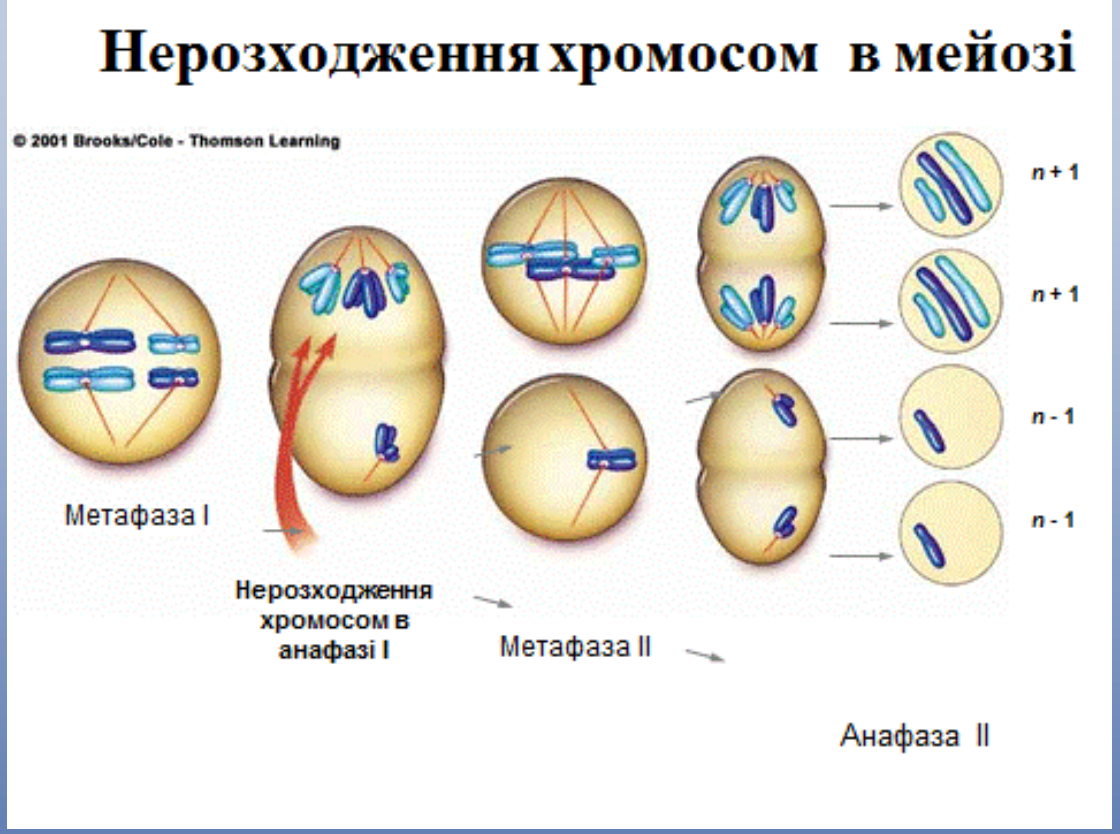
НАПРИКЛАД: цукровий діабет, бронхіальна астма, виразкова хвороба.



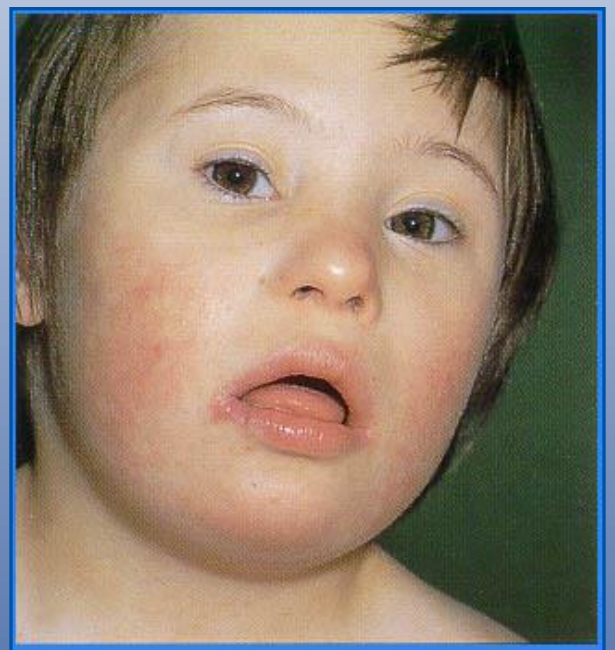
Хвороби пов'язані з геномними мутаціями аутосом

Механізм виникнення

Порушення розходження гомологічних хромосом у анафазі I та II поділів мейозу



Синдром Дауна



1) Каріотип: 47, XX(+21) або 47 XY(+21);
2) Частота хворих 1: 1100;
3) Низький зріст
4) Черепно-лицеві аномалії («всі діти однієї матері»): косий розріз очей, коротка шия, епікант, плоске обличча, маленький короткий ніс, великий язик, маленькі деформовані вуха;
5) Олігофренія (різні ступені розумової відсталості);

Синдром Дауна

6) Мавпяча складка, клинодактилія мізинця, м’язова гіпотонія, розхитаність суглобів;

7) Вроджені вади внутрішніх органів (серця, органів травлення);

8) Знижений імунітет.

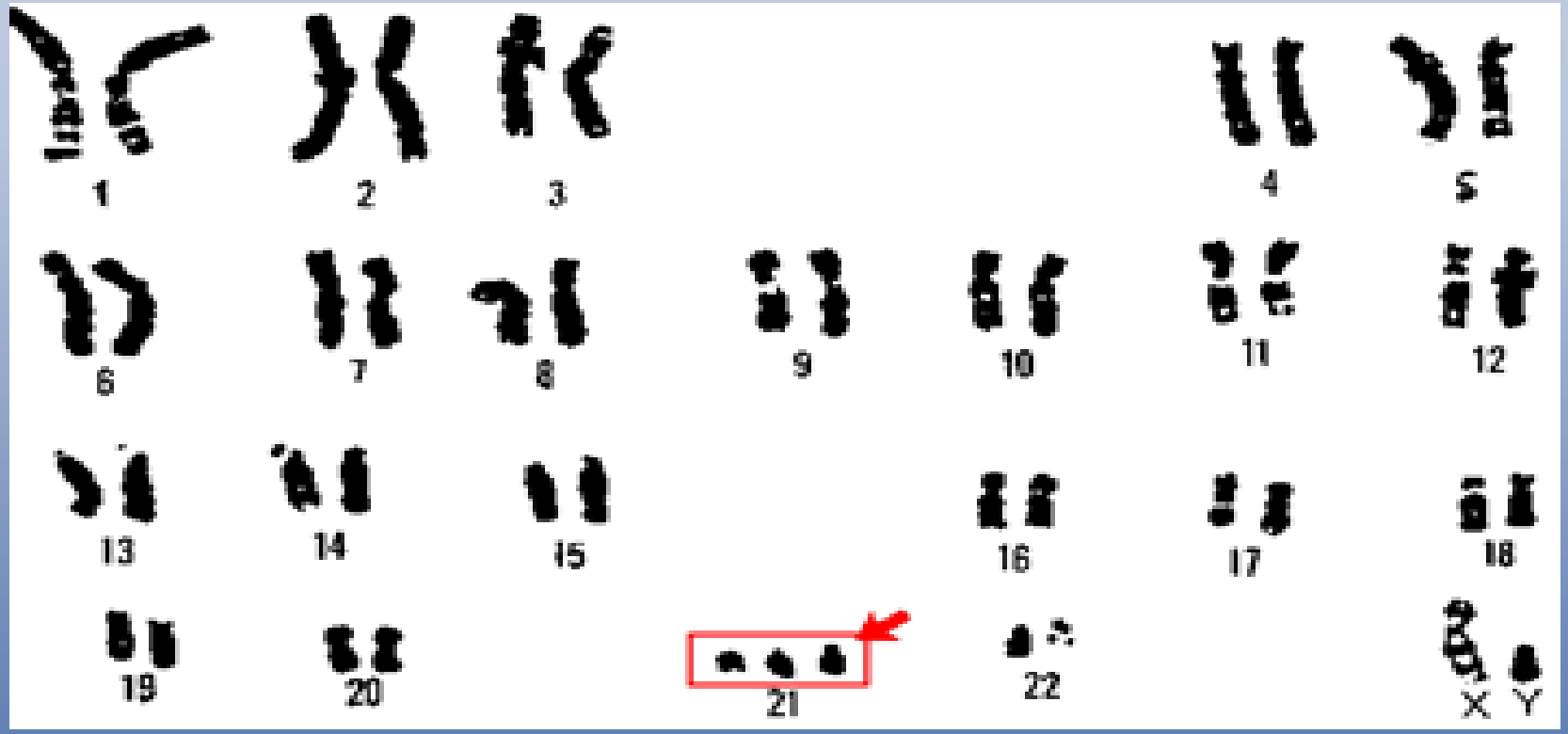
Ризик народження дитини із синдромом Дауна в залежності від віку матері

Вік матері на момент пологів	Ризик
Будь-який вік	1/650
30 років	1/700
34 роки	1/500
36 років	1/400
38 років	1/200
40 років	1/100
42 роки	1/60
44 роки	1/40

Діагностика

Цитогенетичний метод дослідження:

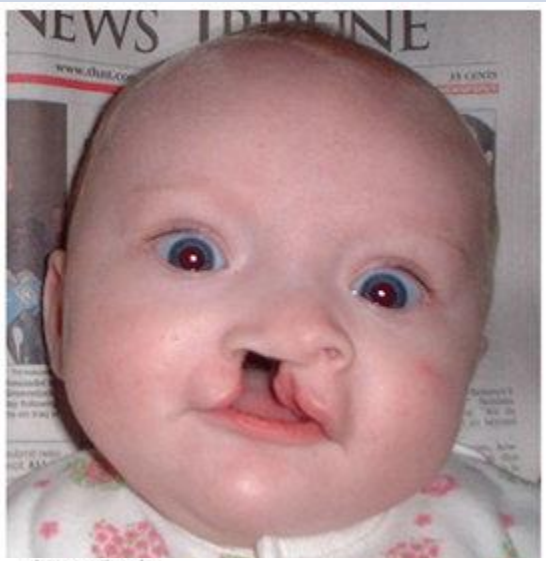
- каріотипування.



Методика каріотипування непрямим методом:

1) *венозну кров центрифугують, виділяють* ***лейкоцити****;*
2) *їх вміщують в поживне середовище з* ***фітогемаглютиніном*** *(стимулює поділ клітин);*
3) *після інкубації в термостаті до суспензії додають* ***колхіцин*** *(зупиняє поділ лейкоцитів на стадії метафази);*
4) *додають* ***гіпотонічний розчин****, центрифугують;*
5) *препарат* ***фіксують, фарбують, вивчають під світловим мікроскопом;***
6) ***фотографують*** *і вирізають хромосоми, систематизують за* ***Денверською класифікацією***

Синдром Патау



мікроцефалія

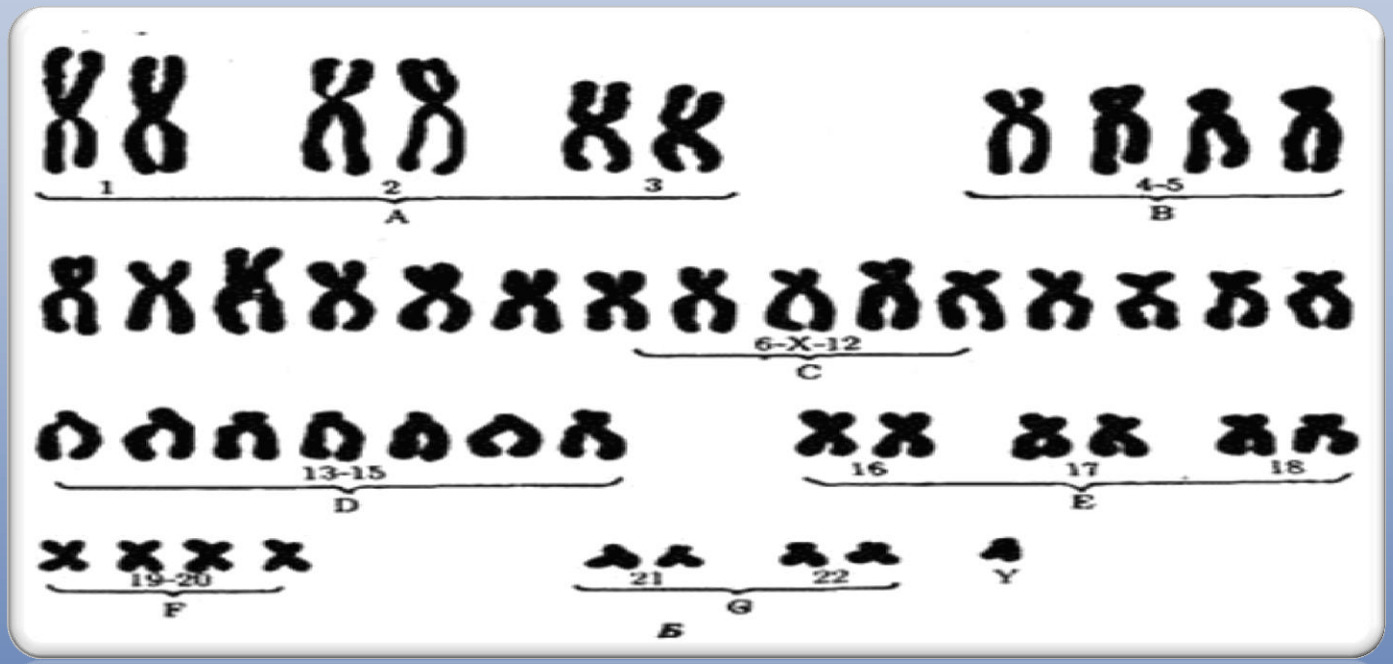
- 1) Каріотип: 47, XX(+13) або 47, XY(+13);
- 2) Частота – 1:5000 – 1:7000;
- 3) Щілина верхньої губи і піднебіння;
- 4) мікроцефалія, низький спадистий лоб;
- 5) мікрофтальмія, анофтальмія;
- 6) перенісся запале, деформовані вушні раковини;
- 7) вроджені вади всіх внутрішніх органів;
- 8) помирають в перші тижні або місяці після народження.

Синдром Патау

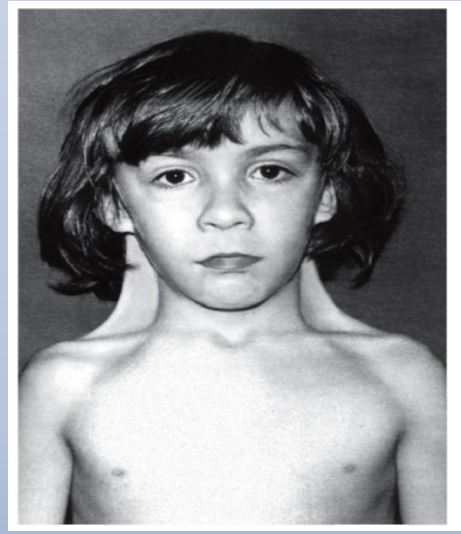
Діагностика

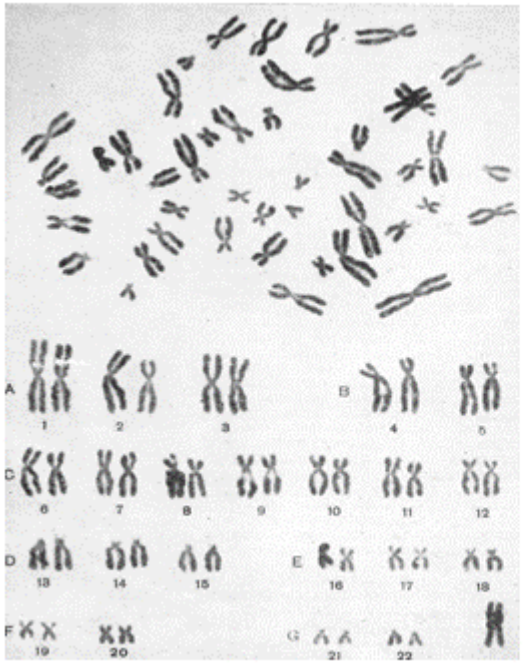
Цитогенетичний метод дослідження:

- каріотипування.



Синдром Шершевского-Тернера





Каріотип жінки із синдромом Шерешевського-**Тернера** ***45, XO***

Рисунок 13. Больная 14 лет. Синдром Шерешевского-Тернера. Крыловидные складки на шее "голова сфинкса"

Синдром Шерешевського-Тернера

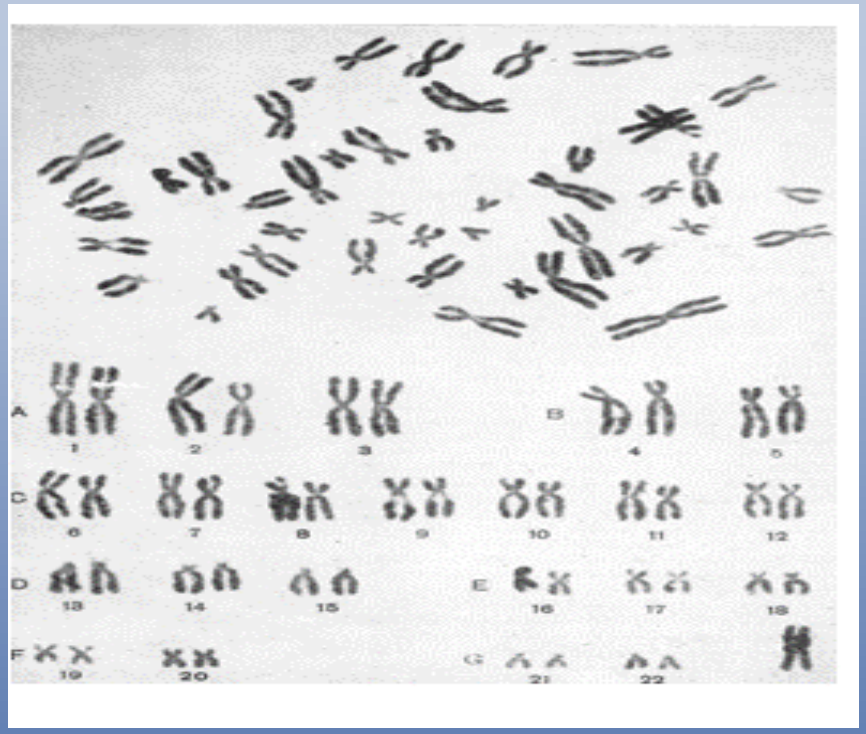
Синдром Шерешевського-Тернера

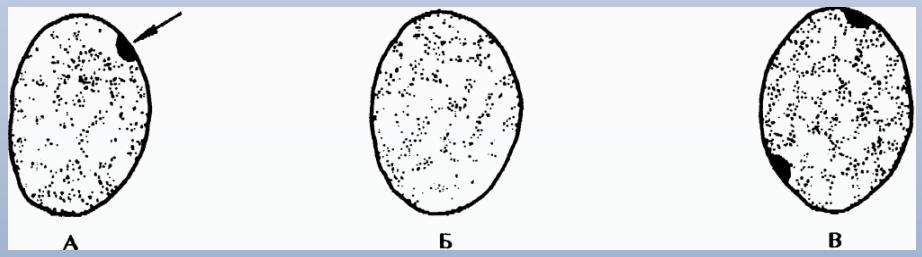
1) *каріотип:* ***45, X0***
2) *частота: 1/2000 новонароджених;*
3) *низький зріст (в середньому 140,8 см);*
4) *крилоподібні складки на шиї;*
5) *низька межа росту волосся на потилиці;*
6) *недорозвинені молочні залози;*
7) *недорозвинені яєчники;*
8) *як правило, нормальний розумовий розвиток;*
9) *безпліддя*

Діагностика

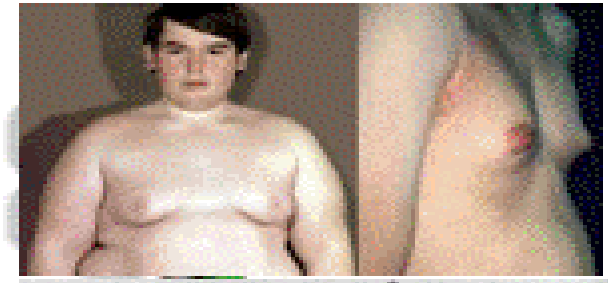
Цитогенетичний метод дослідження:

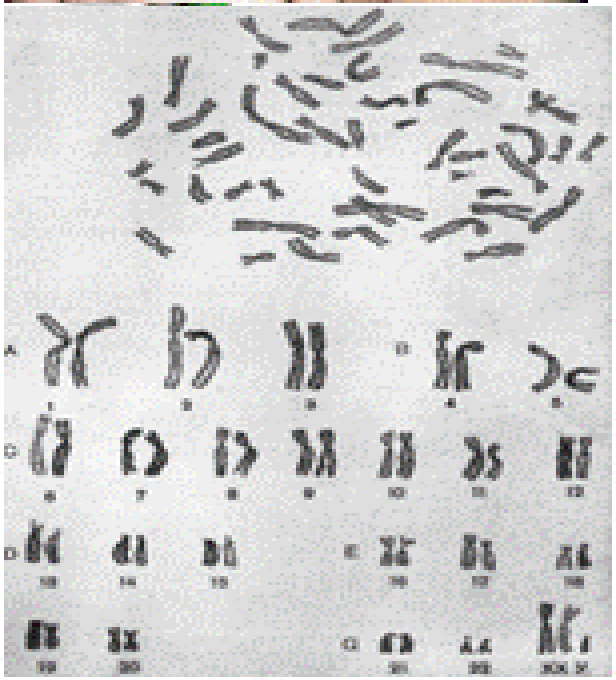
- **дослідження статевого хроматину; каріотипування.**





Синдром Клайнфельтера





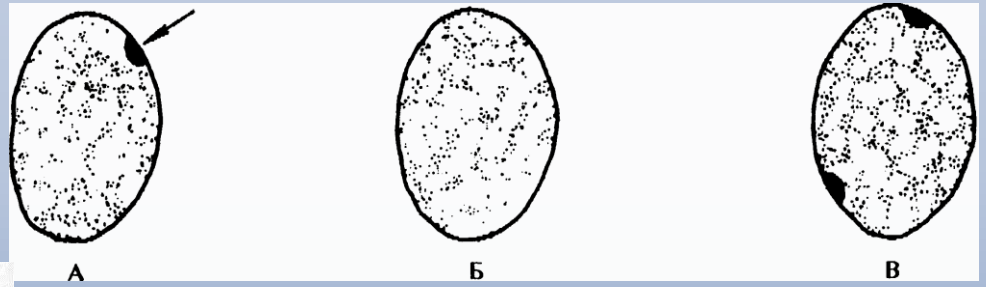
Синдром Клайнфельтера

1) каріотип: **47, XXY**
2) частота: 1:500 - 1:1000 новонароджених;
3) довгі кінцівки, великі кисті та стопи;
4) вузькі плечі, широкий таз (євнухоподібна статура);
5) гінекомастія (можуть бути розвинені молочні залози);
6) малі яєчка, азооспермія (відсутність сперматозоїдів у сім'яній рідині);
7) безпліддя

Діагностика

Цитогенетичний метод дослідження:

- дослідження статевого хроматину;
- каріотипування.



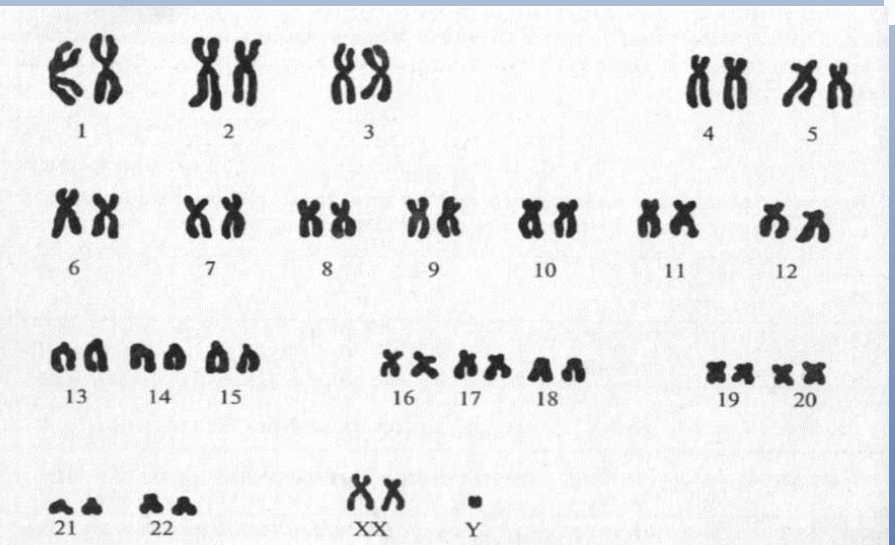


Рис. X.10. Кариотип больного с синдромом Клайнфельтера (47, XXY)

Профілактика

- Медико-генетичне косультування при вагітності в віці 35років і старше,
- Виключення родинних шлюбів.
- Дитину бажано народжувати у віці 18-25 років
- Передпологова діагностика (УЗД) і зі потреби - переривання вагітності.
- Здоровий спосіб життя.
- Охорона навколишнього середовища.
- Пропагування медико-генетичних знань серед населення.

Медико-генетичне консультування **спрямоване на попередження появи в сім'ї хворих зі спадковою та природженою патологією.**

Мета медико-генетичного консультування:

- Зменшення генетичного вантажу в популяції.
- Визначення прогнозу народження дитини зі спадковою патологією;
- Пояснення ймовірності такої події;
- Допомога сім”ї прийняти рішення про подальше дітонародження.

Основні завдання МГК

- Встановлення точного діагнозу спадкової хвороби;
- Розрахунок ризику повторення спадкової хвороби в сім”ї;
- Визначення найбільш ефективного способу профілактики;
- Пояснення родинам суті медико-генетичного прогнозу і методів профілактики.

Обов'язкове МКГ повинно проводитись у сім'ях, що належать до групи ризику за такими показаннями:

- Народження дитини з природженою вадою розвитку;
- Встановлена спадкова хвороба або підозра на неї у сім”ї;
- Затримка фізичного розвитку або розумова відсталість у дитини;
- Кровоспоріднені шлюби;
- Вплив тератогенів або підозрілих на тератогенність факторів у перші три місяці вагітності;
- Несприятливий перебіг вагітності.

МКГ проводиться в чотири етапи:

- Встановлення діагнозу;
- Складання прогнозу;
- Висновки або заключення;
- Порада сім”ї щодо профілактики народження хворої дитини.

На МГК і пренатальну діагностику направляють:

1. Жінок з первинною аменореєю.
2. Сім'ї з безплідністю, вагітністю, що не виношеється
3. Сім'ї, в яких народжувались діти з природженими вадами розвитку;
4. Сім'ї серед родичів яких спостерігалась спадкова патологія;
5. Сім'ї, в яких є діти з відставанням у психічному та соматичному розвитку.
6. Вагітні жінки віком понад 35 років.
7. Вагітні, які до або вагітності мали контакт з мутагенними і тератогенними факторами (або такий контакт до зачаття мали партнери).
8. Усі вагітні з групи ризику в строки гестації 14-16 тижнів.

Методи допологової діагностики:

- Просіюючі
- Неінвазивні
- Інвазивні

Просіюючі методи:

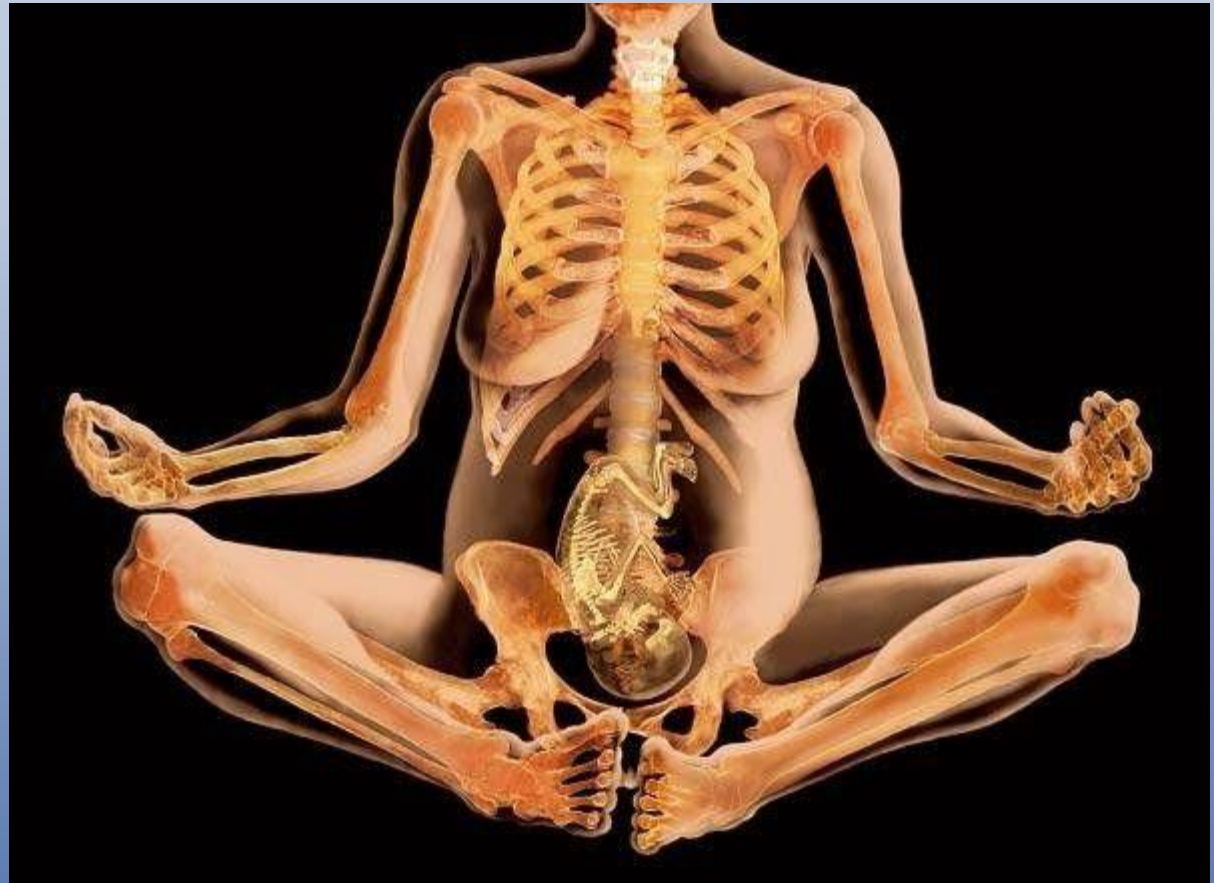
- 1) визначення рівня £-фетопротеїну
- 2) визначення рівня хоріонічного гонадотропіну
- 3) визначення рівня некон”югованого естріолу

Неінвазивні методи:

Назва	Застосування
1. **УЗД**	1. **Виявляють анатомічні дефекти скелета, внутрішніх органів, м”яких тканин голови.** 2. **Визначають стать.** 3. **Виявляють порушення нервової трубки.** 4. **Виявляють багатоплідність**
1.Рентгенографія	1. **Для діагностики аномалія скелета.**

УЗД – за допомогою ультрзвукової ехограми виявляють анатомічні дефекти плода, визначають його стать, порушення нервової трубки, багатоплідність.

Рентгенографія – **діагностика аномалій розвитку скелета плода.**



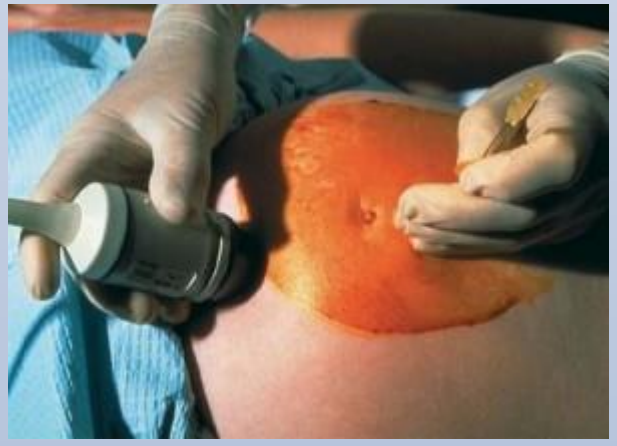
Інвазивні методи:

Назва	Термін проведення	Застосування
1. Біопсія ворсин хоріона	9-11 тиж.	Для визначення: 1) Хромосомного набору 2) ДНК 3) Ферментів 4) Статі 5) Наявності гемоглобінопатій
2. Амніоцентез	12-18 тиж.	Для визначення: 1) Хромосомних аномалій 2) Порушень обміну речовин
3. Кордоцентез	12-18 тиж.	Для визначення: 1) Хромосомних аномалій 2) Порушень обміну речовин
4. Біопсія тканин плода	2-й триместр	Для діагностики хвороб шкіри, м”язової дистрофії Дюшена та ін.
5. Фетоскопія	18-23 тиж.	Діагностують: Видимі природжені вади Хвороби шкіри Спадкові гемоглобінепатії Імунодефіцитні стати

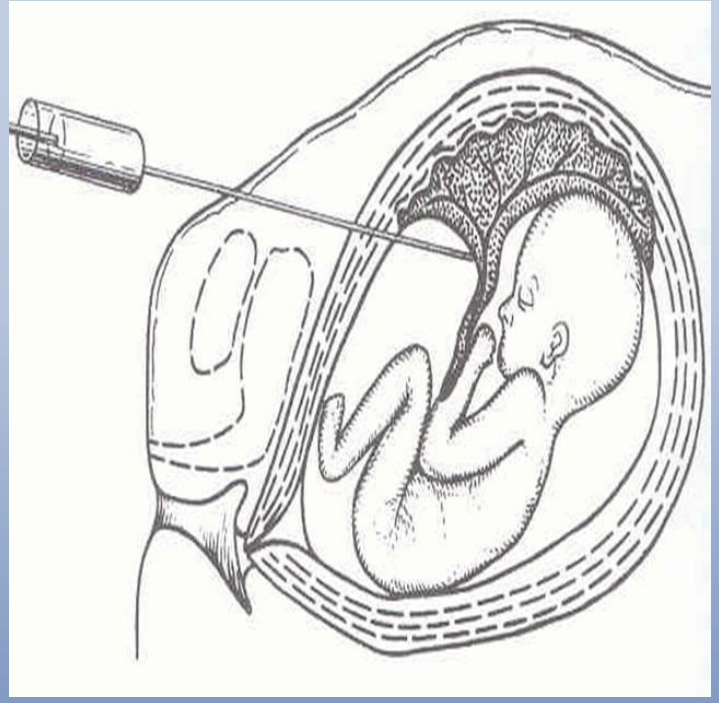
Біопсія хоріона –
взяття тканин хоріона.

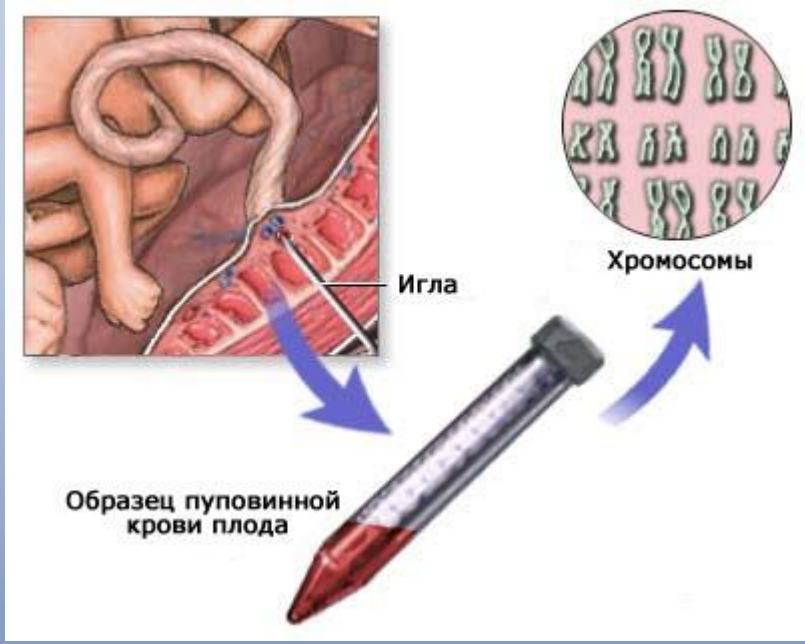
Амніоцентез – прокол плодового міхура з метою одержання навколоплідної рідини і злущених клітин амніона плода.

Амніоцентез



Кордоцентез – взяття крові з пуповини.





Фетоскопія – застосування фетоскопу для огляду в порожнині матки частин плода, біопсії шкіри плода та взяття крові на аналіз.

Завдання медсестри:

- Виявлення груп ризику зі спадковою патологією.
- Своєчасне направлення їх до МГК.
- Роз”яснення населенню значення медико-генетичних знань.

Дякую за увагу!