

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ ТА НАУКИ УКРАЇНИ**  
**СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
**МЕДИЧНИЙ ІНСТИТУТ**  
**КАФЕДРА ПЕДІАТРІЇ**

**ЗАТВЕРДЖУЮ**

директор Медичного інституту  
професор

\_\_\_\_\_ А.М. Лобода

"\_\_\_" \_\_\_\_\_ 2021 р.

**Методичні розробки до практичних занять з дисципліни**  
**«Сучасні методи генетичної діагностики».**

Видами навчальної діяльності студентів згідно з навчальним планом є: а) практичні заняття; б) самостійна робота студентів (СРС).

Практичні заняття передбачають:

- 1) участь студентів у сомато-генетичному обстеженні пробанда та членів його родини;
- 2) складання та аналіз родоводу;
- 3) проведення синдромологічного аналізу,
- 4) роботу з діагностичними каталогами;
- 5) участь у дослідженні каріотипу, аналізі каріограм, хроматограм, біохімічних показників, участь у проведенні полімеразно-ланцюгової реакції та на підставі аналізів, а також матеріалів записаних у відеофільмах, кінофільмах, поданих у комп'ютерних програмах та інших навчальних технологіях;
- 6) ультразвукове дослідження нормального та патологічного розвитку плоду;
- 7) вирішення ситуаційних задач (оцінка показників функцій у нормі та патології, параметрів гомеостазу, механізмів їх регуляції та ін.), що мають клінічне значення.

Рекомендується студентам на практичних заняттях коротко записувати протоколи проведених цитогенетичних, молекулярно-цитогенетичних, біохімічних, молекулярно-генетичних та ультразвукових методів дослідження, де зазначати мету дослідження, хід роботи або назву методу, результати дослідження та висновки.

*Поточна навчальна діяльність студентів* контролюється на практичних заняттях у відповідності з конкретними цілями та під час індивідуальної роботи викладача зі студентами.

**ЗМІСТ ПРОГРАМИ**

Модуль 1. «Сучасні методи генетичної діагностики»

**Змістовий модуль 1. Синдромологічний аналіз**

**Конкретні цілі:**

- Засвоїти алгоритм сомато-генетичного обстеження хворого та членів його родини.
- Застосовувати системний підхід при обстеженні хворого та членів його родини.
- Визначати провідний клінічний симптомокомплекс при проведенні оцінки фенотипу пробанда та його сім'ї.
- Засвоїти алгоритм складання родоводу та легенди до родоводу.
- Проводити клініко-генеалогічний аналіз родоводу.
- Засвоїти навички роботи з діагностичними каталогами.
- Знати та володіти алгоритмами проведення синдромологічного аналізу в процесі діагностики спадкової патології.

**Тема 1. Методологія обстеження хворого з підозрою на спадкову патологію. Проведення аналізу фенотипічних особливостей пробанда та членів його сім'ї.**

Скарги та особливості анамнезу пробанда та родини пробанда при спадковій патології. Системна оцінка фенотипічних особливостей пробанда у відповідності до розробленого алгоритму обстеження. Характеристика вроджених вад розвитку та малих аномалій розвитку як маркерів спадкової патології.

Аналіз фенотипічних особливостей пробанда. Розпізнавання фенотипічних проявів спадкової патології. Співставлення фенотипічних особливостей у пробанда та членів його родини. Виділення провідного клінічного симптомокомплексу.

**Тема 2. Клініко-генеалогічний аналіз.**

Визначення типу успадкування ознаки, патологічного прояву, захворювання та пенетрантності гена. Особливості родоходу при аутосомно-домінантному, аутосомно-рецесивному, Х-зчепленому доміантному, Х-зчепленому рецесивному, Y-зчепленому, мітохондріальному успадкуванні. Розрахування ризику при різних типах успадкування. Генні захворювання з різними типами успадкування. Аналіз родоводів.

**Тема 3. Методика складання родоходу. Робота з діагностичними каталогами**  
Правила складання родоходу. Символи, що використовуються при складанні родоходу. Вимоги до легенди родоходу. Встановлення спадкового характеру ознаки, патологічного прояву, захворювання. Правила роботи з діагностичними каталогами.

**Тема 4. Синдромологічний аналіз.** Визначення поняття синдромологічний аналіз. Методика проведення синдромологічного аналізу при медико-генетичному консультуванні. Виділення сімей в групи ризику по спадковій патології. Синдромологічний аналіз при діагностиці хромосомних, генних та мультифакторіальних захворюваннях.

**Змістовний модуль 2. Цитогенетичні методи діагностики природженої та спадкової патології.**

**Конкретні цілі:**

- Тракувати каріограми в нормі та при патології.
- Тракувати механізми поділу соматичних та статевих клітин.
- Тракувати методи отримання препаратів мітотичних хромосом.
- Вирізняти методи пофарбування хромосом.
- Віддиференціювати типи порушень в хромосомному наборі: структурні, числові.
- Класифікувати хромосомні хвороби в залежності від змін, будови, числа чи порушення плоідності хромосомного набору.
- Тракувати поняття мозаїцизм.
- Пояснювати явища хромосомних аберацій.
- Тракувати поняття «хромосомний поліморфізм».
- Тракувати поняття «однобатьківська дисомія».
- Пояснювати молекулярно-цитогенетичні методи дослідження.
- Визначати переваги молекулярно-цитогенетичних досліджень.
- Визначати показання до проведення цитогенетичних та молекулярно-цитогенетичних досліджень.

**Тема 5. Цитогенетичні методи дослідження в клініці.**

Значення цитогенетичного методу в клінічній практиці: діагностика хромосомних хвороб, діагностика ряду менделюючих захворювань, пов'язаних з хромосомною нестабільністю, діагностика онкологічних захворювань і деяких форм лейкозів, оцінка мутагенних ефектів лікарських засобів, моніторинг впливів ушкоджувальних факторів навколишньою середовища. Показання до цитогенетичного аналізу. Методи забору

матеріалу для проведення цитогенетичного дослідження. Методика проведення цитогенетичного дослідження. Методи пофарбування хромосом, їх особливості. Варіанти цитогенетичних методів дослідження. Суть методів. Сучасні технології дослідження хромосом: прометафазний аналіз, флуоресцентна гібридизація *in situ*, авторадіографічне дослідження, хромосомспецифічні та регіонспецифічні молекулярні зонди. Показання для проведення молекулярно-генетичних досліджень. Методика проведення молекулярно-генетичних досліджень.

#### **Тема 6. Хромосомні аномалії (числові, структурні).**

Типи патологічних змін в каріотипі: порушення числа, структури, плоідності хромосом. Правила запису каріотипу. Уявлення про мікроструктурні перебудови в хромосомах.

#### **Тема 7. Хромосомний поліморфізм, хромосомна нестабільність, гонадний мозаїцизм, однобатьківська дисомія.**

Уявлення про хромосомний поліморфізм. Правила запису варіантів хромосомного поліморфізму. Уявлення про хромосомну нестабільність. Поняття про гонадний мозаїцизм. Методи дослідження гонадного мозаїцизму. Уявлення про явище однобатьківської дисомії..

### **Змістовий модуль 3. Біохімічні методи діагностики природженої та спадкової патології.**

#### **Конкретні цілі:**

- Засвоїти принципи організації скринуючих програм.
- Визначити критерії для проведення масового та селективного скринінгу при спадкових хворобах обміну речовин (СХО).
- Засвоїти базові методи дослідження при підозрі на СХО.
- Пояснити показання для проведення тонкошарової хроматографії (ТШХ) амінокислот і вуглеводів крові та сечі.
- Інтерпретувати результати тонкошарової хроматографії амінокислот і вуглеводів крові та сечі.
- Проілюструвати прикладами значення біохімічних досліджень в уточненні діагнозу СХО.
- Пояснити показання для проведення високоякісної рідинної хроматографії амінокислот крові та сечі (метод *Pico Tag*).
- Пояснити показання для проведення тандемної мас-спектрометрії (МС).
- Порівняти ефективність методів ТШХ, *Pico Tag*, МС.
- Запропонувати схеми та алгоритми обстеження хворих з підозрою на СХО амінокислот, вуглеводів, сполучної тканини, органічні ацидурії.
- Пояснити показання для проведення загальних метаболічних скринінг-тестів сечі.
- Інтерпретувати результати загальних метаболічних скринінг-тестів сечі.
- Пояснити механізми виникнення гострих метаболічних порушень в неонатальному періоді.
- Пояснити показання для проведення аналізу органічних кислот.
- Пояснити показання для дослідження обміну сполучної тканини.
- Інтерпретувати результати дослідження обміну сполучної тканини.
- Пояснити механізми виникнення кетоза та лактоацидоза у хворих з органічними ацидуріями.
- Пояснити клінічне значення скринуючих програм в ранній діагностиці СХО.
- Запропонувати програму біохімічної діагностики СХО з гострим перебігом.
- Пояснити значення рутинних біохімічних досліджень у діагностиці СХО.
- Пояснити механізми запуску метаболічної декомпенсації у хворих зі СХО.

- Пояснити механізми виникнення гіпоглікемії у хворих з органічними ацидуриями.
- Засвоїти базові методи дослідження при порушенні обміну жирних кислот.
- Знати критерії відбору груп високого генетичного ризику по розвитку СХО.

### **Тема 8. Діагностика спадкових хвороб обміну речовин.**

Види обміну речовин. Класифікація спадкових хвороб обміну речовин. Загальна характеристика СХО. Показання до проведення скринінгу. Методики, можливості методів. Біохімічні методи в ранній діагностиці СХО.

### **Тема 9. Масові скринуючі програми в ранній діагностиці спадкової патології.**

Показання та умови щодо проведення масових скринуючих програм.

Масовий скринінг на фенілкетонурію. Масовий скринінг на природжений гіпотиреоз.

Значення масових скринуючих програм в ранній діагностиці фенілкетонурії та природженого гіпотиреозу.

### **Тема 10. Програми селективного скринінгу в діагностиці СХО.**

Показання до проведення селективних скринуючих програм. Методи., які використовуються при проведенні селективного біохімічного скринінгу (*загальні метаболічні скринінг-тести сечі, тонкошарова хроматографія та інші*). Селективний скринінг на СХО амінокислот. Селективний скринінг на СХО вуглеводів. Селективний скринінг на СХО сполучної тканини. Селективний скринінг на органічні ацидурії. Селективний скринінг на СХО пуринів та пиримидинів. Селективний скринінг на СХО металів. Селективний скринінг на муковісцидоз. Біохімічні методи діагностики при нервово-м'язовій патології. Біохімічні методи діагностики при мітохондропатіях. Біохімічні методи діагностики при порушенні жирового обміну. Біохімічні методи діагностики при катастрофах перинатального періоду.

## ***Змістовий модуль 4. Молекулярно-генетичні методи діагностики спадкової патології.***

### ***Конкретні цілі.***

- Засвоїти базові молекулярні методи дослідження.
- Засвоїти показання для проведення молекулярних методів діагностики спадкової патології.
- Інтерпретувати результати ДНК-діагностики моно генних та інфекційних захворювань.
- Диференціювати методи прямої та непрямой молекулярної діагностики спадкової патології.
- Пояснити метод ПЛР як базовий метод молекулярної діагностики.
- Ідентифікувати типи мутацій за допомогою визначених молекулярних методів.
- Знати структуру та функцію ядерного та мітохондріального геному):

### **Тема 11. Сучасні методи ДНК-діагностики спадкової патології.**

Методи ДНК-діагностики спадкової патології. Показання до проведення цих методів. Новітні технології в молекулярній діагностиці. Мітохондріальний геном. Популяційні дослідження мітохондріальної ДНК.

### **Тема 12. ДНК-діагностика моногенних та інфекційних захворювань.**

Прямі методи діагностики мутацій:

1. Метод блот-гібридизації по Саузерну.
2. ПЛР-аналіз. Мультиплексна ПЛР.
3. Метод аналізу конформаційного поліморфізму одноланцюгової ДНК (SSCP-аналіз).
4. Гетеродуплексний аналіз фрагментів ДНК.

Непрямі (косвені) методи діагностики мутацій:

1. ПДРФ-аналіз.

**Змістовий модуль 5. Пренатальна діагностика природженої та спадкової патології.**

**Конкретні цілі.**

- Знати сучасні можливості пренатальної діагностики.
- Знати методи пренатальної діагностики.
- Знати показання для інвазивної пренатальної діагностики.
- Знати строки для проведення скринінгу вагітних.
- Аналізувати результати біохімічного скринінгу.
- Знати показання для елімінації вагітності.

**Тема 13. Методи пренатальної діагностики.**

Історія розвитку допологової діагностики. Пренатальна діагностика як метод профілактики. Загальні показання до пренатальної діагностики. Скринуючі методи пренатальної діагностики. Організація медико-генетичної допомоги вагітним з високим генетичним ризиком (ультразвуковий скринінг, біохімічний скринінг, інвазивна пренатальна діагностика).

Основні задачі пренатальної діагностики. Неінвазивні методи пренатальної діагностики. Ультразвукове дослідження, принципи, показання, терміни проведення, ефективність діагностики різних захворювань плода, оцінки стану плаценти, плодового мішка. Деонтологічні та етичні питання, що виникають при проведенні допологової діагностики.

**Тема 14. Пренатальна ультразвукова діагностика природжених вад розвитку.**

Поняття пренатальної діагностики. Стратегія ультразвукової пренатальної діагностики. Рівні обстеження вагітних (перший, другий, третій). Обсяг обстежень, які проводяться на кожному рівні. Терміни проведення ультразвукового скринінгу. Показання для направлення вагітних на другий та третій рівень обстеження. Соматогенетичне дослідження плоду з синдромологічним аналізом. Сучасні можливості пренатальної ультразвукової діагностики природжених вад розвитку. Оптимальні строки для діагностики природжених вад розвитку. Використання доплерографії. Показання до елімінації вагітності.

**Тема 15. Біохімічні скринінгові програми**

Біохімічні маркери природжених вад розвитку (хоріональний гонадотропін, альфа-фетопротеїн, естріол) у різні строки вагітності. Їх діагностичне значення, медіани рівнів цих показників.

**Теми 16. Інвазивні методи пренатальної діагностики.**

Методи інвазивної пренатальної діагностики, терміни їх проведення. Показання та протипоказання для проведення інвазивної пренатальної діагностики, можливі ускладнення внаслідок інвазивної діагностики. Умови проведення інвазивної діагностики. Методика проведення біопсії хоріона, кордоцентеза, плацентоцентеза, амніоцентеза.

**Тема 17. Методологія проведення інвазивних пренатальних методів дослідження.**

Методика проведення біопсії хоріона, кордоцентеза, плацентоцентеза, амніоцентеза. Дослідження клітин ворсин хоріону, плаценти (прямий метод, культивування). Культивування амніоцитів. Аналіз пуповинної крові плоду.

0

