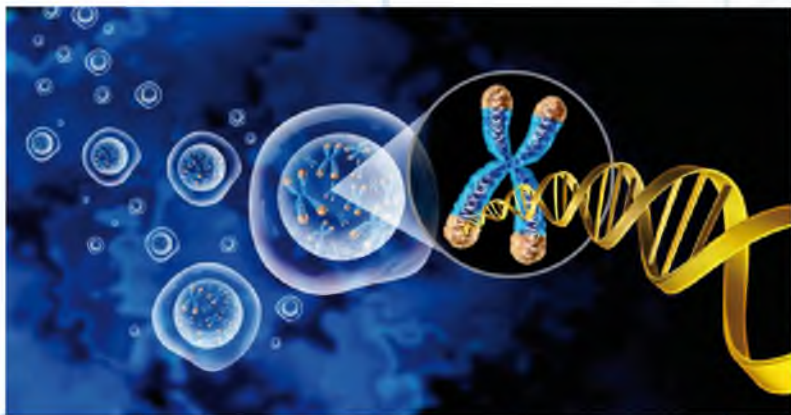


**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ**



ДЕЛЬВА М.Ю., ГРИНЬ К.В., ПІНЧУК В.А.

ОСНОВИ МЕДИЧНОЇ ГЕНЕТИКИ



Полтава 2023

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ**



ДЕЛЬВА М.Ю., ГРИНЬ К.В., ПІНЧУК В.А.

ОСНОВИ МЕДИЧНОЇ ГЕНЕТИКИ

(частина перша)

Навчальний посібник

Полтава 2023

«Рекомендовано Вченою радою Полтавського державного медичного університету, як навчальний посібник для здобувачів вищої освіти другого (магістерського) рівня, які навчаються за спеціальністю 222 «Медицина» та 228 «Педіатрія» у закладах вищої освіти МОЗ України галузі знань 22 Охорона здоров'я, а також може бути використаний лікарями-інтернами, курсантами, практикуючими лікарями. Протокол засідання Вченої ради Полтавського державного медичного університету № 2 від 11 жовтня 2023 року.

Автори:

Дельва М.Ю. – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри нервових хвороб Полтавського державного медичного університету.

Гринь К.В. – кандидат медичних наук, доцент кафедри нервових хвороб Полтавського державного медичного університету, спеціаліст з фаху «Медична генетика».

Пінчук В.А. – кандидат медичних наук, доцент кафедри нервових хвороб Полтавського державного медичного університету.

Основи медичної генетики (частина перша): навчальний посібник / Дельва М.Ю., Гринь К.В., Пінчук В.А. – Полтава: ПП «Астра», 2023. – 143с.

У навчальному посібнику висвітлено питання ролі спадковості в патології людини, викладені цитологічні та молекулярні основи спадковості людини, надана класифікація спадкової патології. Дана характеристика методам медичної генетики. Окремий розділ присвячений семіотиці спадкової патології, опису фенотипу пацієнта з генетичними аномаліями, надана класифікація вад розвитку та узгодженості характеру порушень з етапами онтогенезу. Навчальне видання проілюстроване для більш чіткого засвоєння викладеного матеріалу.

Для здобувачів вищої освіти другого (магістерського) рівня, які навчаються за спеціальністю 222 «Медицина» та 228 «Педіатрія» у закладах вищої освіти МОЗ України галузі знань 22 Охорона здоров'я, а також лікарів-інтернів, курсантів, практикуючих лікарів.

Рецензенти:

1. **Абатуров Олександр Євгенович** – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри педіатрії 1 та медичної генетики Дніпровського державного медичного університету, Заслужений діяч науки та техніки України.

2. **Дарій Володимир Іванович** – доктор медичних наук, професор кафедри нервових хвороб Запорізького державного медико-фармацевтичного університету.

3. **Єрошенко Галина Анатоліївна** – доктор медичних наук, професор закладу вищої освіти, завідувачка кафедри біології Полтавського державного медичного університету, професор.

ЗМІСТ

Передмова.....	4
РОЗДІЛ 1. Предмет і завдання медичної генетики. Роль спадковості в патології людини	7
1.1 Предмет і завдання медичної генетики.....	7
1.2 Цитологічні основи спадковості.....	8
1.3 Каріотип людини.....	13
1.4 Молекулярні основи спадковості.....	15
1.5 Мінливість спадкових ознак.....	24
1.6 Класифікація спадкової патології.....	47
Контрольні питання до розділу 1.....	50
РОЗДІЛ 2. Методи медичної генетики	51
2.1 Клініко-генеалогічний метод.....	51
2.2 Гібридологічний метод.....	65
2.3 Цитогенетичні методи.....	66
2.4 Молекулярно-цитогенетичні методи.....	77
2.5 Молекулярно-генетичні методи (ДНК-діагностика).....	81
2.6 Біохімічні методи.....	86
2.7 Імунологічні методи.....	90
2.8 Близнюковий метод.....	91
2.9. Популяційно-статистичний метод.....	92
2.10 Дерматогліфічний метод.....	94
Контрольні питання до розділу 2.....	96
РОЗДІЛ 3. Пропедевтика спадкової патології.....	97
3.1 Семіотика спадкової патології.....	97
3.2 Опис фенотипу пацієнта зі спадковою патологією.....	102
3.3 Поняття плейотропії, плейотропна дія генів.....	130
3.4 Вади розвитку.....	131
Контрольні питання до розділу 3.....	136
Питання для самоконтролю.....	137
Література.....	140

ПЕРЕДМОВА

В сучасному науковому та медичному світі генетика посідає одне з вагомих місць, має практичне значення в усіх аспектах життєдіяльності людини. Досягнення медичної генетики та генетичних технологій успішно використовуються в багатьох галузях клінічної медицини, криміналістиці, мікробіології, вірусології, ветеринарії.

З історичного погляду генетика – одна з наук з найбільш стрімкими темпами розвитку, протягом одного століття на основі генетичних винаходів та досліджень з'явилися нові галузі знань, які розкрили широкі можливості для проведення досліджень на молекулярному рівні – молекулярна біологія та генна інженерія. Сучасні досягнення і методи генетики забезпечили розвиток перспективних можливостей фармакогенетики у боротьбі проти коронавірусної інфекції, дали можливість розвиватися онкогенетиці, імуногенетиці.

Генетично детермінована патологія посідає одне з чільних місць в структурі захворюваності та смертності населення. Спадковий характер має велика кількість захворювань різних нозологічних класів. Це захворювання внутрішніх органів, крові, нервової системи, шкіри, очей, опорно-рухового апарату, обміну речовин, психіки тощо.

Встановлено, що серед причин внутрішньоутробної смертності плода аномалії хромосом становлять 85-90%, і чим раніше відбувається переривання вагітності, тим вище ймовірність генетичних перебудов у зародку. За даними ВООЗ щорічно у світі з'являється близько 8 млн новонароджених з уродженими вадами розвитку (4-6% від загальної кількості новонароджених), хромосомними та генними захворюваннями і 2,7 млн з них помирає. Ще у 15% дітей вади розвитку виявляються протягом перших 5-10 років життя.

В Україні вроджені вади розвитку трапляються більш ніж у 2300 випадків на 100 тис. народжених живими немовлят. Число таких пацієнтів щороку зростає. Серед дітей з психічними відхиленнями частота хромосомних аномалій

коливається близько 12%, дітей з олігофренією – 15%, при порушенні статевого диференціювання – 20-50%.

На сьогодні вже відомо близько 30 000 хромосомних і генних захворювань, а більшість хронічних захворювань, з точки зору медичної генетики, розглядаються в ролі мультифакторіальної патології або хвороб зі спадковою схильністю. Доведено, що спадкові фактори, окрім прямого впливу при цілому ряді захворювань, спричиняють модифікуючий ефект, зокрема при мультифакторіальних захворюваннях. Саме ця група патологій є найбільш частою причиною інвалідизації або смерті людей. Прикладами є цукровий діабет, поширеність якого в світі складає близько 1%, а кількість хворих налічує десятки мільйонів осіб; ішемічна хвороба серця, яка посідає перше місце серед причин захворюваності й смертності. До спадково детермінованих факторів ризику ішемічної хвороби серця належать стать, особливості тілобудови, особистісний психологічний профіль, морфологічні особливості коронарних судин, концентрація холестерину в крові, ліпопротеїнів низької та дуже низької щільності, зміни в системі згортання крові, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет тощо. Частота мультифакторіальних захворювань сягає 92-93% усіх хронічних неінфекційних захворювань людини.

Дане видання присвячене переважно клінічній генетиці, яка вивчає питання етіології, патогенезу, діагностики, лікування та профілактики спадкових захворювань, а також медичної та соціальної реабілітації пацієнтів зі спадковою патологією. Розкриті основні клінічні форми спадкових захворювань, які вивчаються на клінічних кафедрах терапевтичного та хірургічного профілю.

Посібник «Основи медичної генетики» створено колективом авторів для здобувачів освіти, які навчаються у медичних вищих навчальних закладах за спеціальностями 222 «Медицина» та 228 «Педіатрія» галузі знань 22 Охорона здоров'я за відповідними освітніми програмами. Видання складається з двох частин, перша з яких присвячена висвітленню питань вступу до медичної генетики, методів

медичної генетики та семіотики спадкових захворювань; друга частина розкриває клінічні аспекти спадкової патології, роль медико-генетичного консультування та пренатальної діагностики у профілактиці спадкових хвороб.

Для ефективного впровадження у клінічну медицину досягнень медичної генетики необхідно, щоб кожен лікар був ознайомлений з основними законами успадкування генетичної патології, володів навичками розпізнавання спадкових захворювань. Виявити спадковий характер захворювання і направити до відповідного спеціаліста для надання спеціалізованої медико-генетичної допомоги – ті мінімальні завдання, які повинен вирішувати лікар будь якої спеціальності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Абатуров О, Нікуліна А. Європейська конференція з рідкісних захворювань та орфанних препаратів 2022: місія можлива. Українські медичні вісті. 2023;1:5–9. <https://doi.org/10.32782/umv-2023.1.1>
2. Волосовец О, Абатуров А, Бекетова Г, Заболотко В, Руденко Н, Кривопустов С, и др. Рождаемость, перинатальная смертность и детская смертность в Украине: динамика с 1991 по 2021 год и современные риски. Здоровье ребенка. 2023;17(7):315–325. <https://doi.org/10.22141/2224-0551.17.7.2022.1535>
3. Гринь ВГ, Білаш В.П. Навчальний наочний посібник для студентів медичних факультетів закладів вищої освіти МОЗ України. Опорно-руховий апарат людини. Полтава: ФОП Мирон ІА; 2019. 144 с. ISBN:978-966-5038-85-0.
4. Гринь КВ. Роль спадковості у розвитку тривожних розладів серед пацієнтів з обтяженим сімейним анамнезом відносно деменції. Український журнал медицини, біології та спорту. 2022;7(6;40):70–75. DOI: 10.26693/jmbs07.06.070
5. Катілов ОВ, Дмитрієв ДВ, Дмитрієва КЮ, Макаров СЮ. Клінічне обстеження дитини: навчальний посібник для студентів вищих навчальних закладів: Нова Книга; 2019. 520 с. ISBN:9789663827186, 9663827181.
6. Костиленко ЮП, Гринь ВГ, Гринь КВ, Гарболинська ЛМ. Морфологічні основи імунної системи: навчально-методичний посібник: Львів: «Магнолія – 2006»; 2022. 136 с.
7. Наказ МОЗ України № 2142 від 01.10.2021 «Про забезпечення розширеного неонатального скринінгу в Україні». Доступно на: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1403-21>
8. Санік ОВ, Дельва МЮ, Литвиненко НВ. Неврологія вагітності: навч. посіб. для лікарів-інтернів, курсантів, практичних лікарів з фахів «неврологія», «акушерство та гінекологія» і «сімейна медицина». Полтава: Техсервіс; 2019. 147 с.

9. Тарасенко ЯА, Тихонова ОО. Анатомія опорно-рухового апарату: будова, особливості дитячого віку та вади розвитку: Полтава: ФОП Гонтар ОВ; 2018. 206 с.
10. Торяник ВМ. Антропогенетика з основами медичної генетики. Практикум: навчально-методичний посібник: Суми: ФОП Цьома СП; 2023. 127 с.
11. Abu Shihab SN. Abnormal Karyotypes: AuthorHouse; 2013. 250 p. ISBN:9781491806296, 149180629X
12. Carachi R, Helmi S, Doss E. Clinical Embryology. An Atlas of Congenital Malformations: Springer International Publishing; 2019. 497 p. ISBN:9783319261584, 3319261584.
13. Gibson J, Potparic O. A Dictionary of Congenital Malformations and Disorders: CRC Press; 2020. 192 p. ISBN:9781000144512, 1000144518.
14. Goldberg S. Clinical Genetics Made Ridiculously Simple: MedMaster, Incorporated; 2020. 112 p. ISBN:9781935660439, 1935660438.
15. Kaidashev I, Shlykova O, Izmailova O, Torubara O, Yushchenko Y, Tyshkovska T et al. Host gene variability and SARS-CoV-2 infection: A review article. Heliyon. 2021;7(8):e07863. doi: 10.1016/j.heliyon.2021.e07863. PMID: 34458641; PMCID: PMC8382593.
16. Kaisermann J, Pawlowski M, Mendel Y. Medical genetics 1: Cambridge Stanford Books; 2019. 244 p.
17. Källén B. Maternal Drug Use and Infant Congenital Malformations: Springer International Publishing; 2019. 425 p. ISBN:9783030178987, 3030178986.
18. Kumar D. Genomic and Precision Medicine in Clinical Practice: Elsevier Science; 2022. 164 p. ISBN:9780323985635, 0323985637.
19. Larramendy ML, Soloneski S. Cytogenetics. Classical and Molecular Strategies for Analysing Heredity Material: IntechOpen; 2021. 168 p. ISBN:9781839689413, 1839689412.
20. Laub DR Jr. Congenital Anomalies of the Upper Extremity. Etiology and Management: Springer US; 2014. 356 p. ISBN:9781489975041, 1489975047.

21. Mendel Y. Classification of genetic diseases: Cambridge Stanford Books; 2019. 171 p.
22. Mundlos S, Horn D. Limb Malformations. An Atlas of Genetic Disorders of Limb Development: Springer Berlin Heidelberg; 2015. 267 p. ISBN:9783642001185, 3642001181.
23. Strachan T, Read A. Human Molecular Genetics: CRC Press; 2018. 808 p. ISBN:9781136844065, 1136844066.
24. Stubbs M, Suleyman N. Crash Course Cell Biology and Genetics: Elsevier Health Sciences; 2015. 216 p. ISBN:9780723439516, 0723439516.
25. Svintsitskaya NL, Hryn VH, Katsenko AL. Anatomy of the Urinary and Reproductive Systems. Structural Features in Childhood. Abnormalities. Вінниця: Нова Кнуща; 2021. 160 p. ISSN:978-966-382-883-1.
26. Taneri B, Asilmaz E, Delikurt T, Savas P, Targen S, Esemen Y. Human Genetics and Genomics. A Practical Guide: Wiley; 2020. 160 p. ISBN:9783527337484, 3527337482.
27. Tsagkaris C, Papakosta V, Miranda AV, Zacharopoulou L, Danilchenko V, Matiashova L et al. Gene Therapy for Angelman Syndrome: Contemporary Approaches and Future Endeavors. *Curr Gene Ther.* 2020;19(6):359-366. doi: 10.2174/1566523220666200107151025. PMID: 31914913.
28. Tsuber V, Kadamov Y, Brautigam L, Berglund UW, Helleday T. Mutations in Cancer Cause Gain of Cysteine, Histidine, and Tryptophan at the Expense of a Net Loss of Arginine on the Proteome Level. *Biomolecules.* 2017;7(3):49. doi: 10.3390/biom7030049. PMID: 28671612; PMCID: PMC5618230.
29. Turnpenny PD, Ellard S. Emery's Elements of Medical Genetics: Elsevier Health Sciences; 2016. 486 p. ISBN:9780702066894, 0702066893.
30. Wegner RD. Diagnostic Cytogenetics: Springer Berlin Heidelberg; 2013. 460p. ISBN:9783642599187, 3642599184.
31. Yeroshenko GA, Klepets OV, Kinash OV et al. Organismic level of life organization. Bases of human genetics: training text-book on Medical biology (module I part II) for students of medical and dental specialties: Poltava, 2021. 119 p.

32. Zur KB, Elden LM. Congenital Malformations of the Head and Neck: Springer New York; 2013. 193 p. ISBN:9781441917140, 1441917144.

Підписано до друку 11.10.2023 р.
Формат 60x84/16. Папір офсетний. Гарнітура Times New Roman.
Друк цифровий. Умовн. друк. арк. 8,37.
Наклад 300 прим. Замовлення 173

Видавництво ПП «Астрая»

36014, м. Полтава, вул. Шведська, 20, кв. 4

Тел.: +38 (0532) 509-167, 611-694

E-mail: astraya.pl.ua@gmail.com, веб-сайт: astraya.pl.ua

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 5599 від 19.09.2017 р.

Друк ПП «Астрая»

36014, м. Полтава, вул. Шведська, 20, кв. 4

Тел.: +38 (0532) 509-167, 611-694

Дата державної реєстрації та номер запису в ЄДР
14.12.1999 р. № 1 588 120 0000 010089