

Навчально-методична карта
самостійної позааудиторної роботи

**Тема: Генні хвороби з порушенням обміну вуглеводів (глікоgenoзи),
амінокислот (гістидинемія, цистинурія), ліпідів (Тея - Сакса).
Хромосомні хвороби з порушенням структури та кількості хромосом
(хвороба “котячого крику”, синдром Едвардса, трисомія
Х-хромосоми, дисомія У-хромосоми)**

Дисципліна : *Медична біологія*

ОПП: “Сестринська справа”

ПІБ ЗДОБУВАЧА ОСВІТИ _____

ГРУПА _____

1. Актуальність теми:

Серед усіх захворювань людства перше місце в світі належить спадковим хворобам і хвороб зі спадковою схильністю. Якщо у 50-ті роки було відомо лише близько кількох сот спадкових хвороб, то останнім часом їх налічується приблизно п'ять тисяч і їхня кількість зростає з кожним роком.

За сучасними даними експертів ВООЗ, у 42-65 новонароджених із тисячі виявляють моногенні захворювання, 25-35 дітей мають природжені вади розвитку, 9-12 страждають на хвороби зі спадковою схильністю. Генетичні порушення спричиняють 40-70 % мимовільних випадків, 60-70 % зачать закінчуються загибеллю зародка.

У дитячих стаціонарах світу щороку кожне третє ліжко займають хворі зі спадковою патологією. Останнім часом значно знизилась народжуваність в Україні й водночас унаслідок спадкової патології, зросли майже на 30 % кількість захворювань, перинатальна та дитяча смертність, інвалідність.

Сьогодні відомо, що будь-яке захворювання певною мірою залежить від спадкових особливостей організму, які також зумовлюють ступінь тяжкості хвороби та її прогноз.

Серед спадкових патологій хромосомні хвороби становлять приблизно 25%. Такі хвороби можуть бути спричинені хромосомними мутаціями, які призводять до порушення структури й кількості хромосом. Хромосомна патологія здебільшого невиліковна. Вона призводить до таких тяжких клінічних проявів, як природжені вади розвитку різних органів і систем, безплідність, невиношування вагітності, розумова відсталість, високий відсоток смертності.

Клінічна картина різних хромосомних хвороб: затримка психічного й фізичного розвитку, черепно – лицева дисморфія, вади серця, ушкодження сечостатевої і нервової систем, тому хромосомні хвороби називають синдромами. Різні форми спадкових синдромів розрізняють головним чином за тим, як поєднуються природжені вади, а не окремі специфічні вади.

Хромосомні хвороби зазвичай не успадковуються, тобто від батьків не передаються дітям.

В екологічно несприятливих регіонах України створюються шкідливі умови, що спричиняють появу нових мутацій. Встановлено корелятивний зв'язок між окремими видами промислового виробництва й частотою природжених аномалій розвитку. Генетичний тягар людства загрозливо високий.

Кожна людина планети Земля – носій 10 -15 потенційно порушених генів.

Слід зазначити величезний негативний соціальний вплив спадкової патології на суспільство, який полягає не лише в поширенні хвороб, високій летальності хворих, а й у тривалій їхній госпіталізації, інвалідізації та соціальній дезадаптації, а також у високій вартості діагностики і лікування таких захворювань.

2. Навчальні цілі:

Володіти фундаментальними знаннями та розуміти:

- Причини виникнення спадкових хвороб
- Хвороби порушення вуглеводного обміну – глікогенози
- Хвороби порушення амінокислотного обміну – гістидинемія, цистинурія
- Хвороби ліпідного обміну – Тея – Сакса
- Класифікація спадкових хвороб
- Хромосомні хвороби зумовлені зміною структури хромосом (синдром котячого крику)
- Хромосомні хвороби зумовлені зміною кількості хромосом (синдром Едвардса, трисомія по Х-хромосомі, дисомія по У-хромосомі)

3. Матеріали доаудиторної самостійної роботи.

3.1 Міждисциплінарна інтеграція

Дисципліни	Знати	Вміти
1. Біологія	1.Будову клітин рослинного та тваринного походження 2. Будова та види хромосом 3. Поняття каріотип 4. Будова статевих клітин 5. Будова ДНК, РНК 6. Поняття ген, види генів. 7. Причини спадкових хвороб 8. класифікацію спадкових хвороб .	1.Характеризувати відмінності у будові клітинної оболонки та функціях органел. 2. Характеризувати основні складові хромосом 3.Наводити приклади каріотипів представників різних видів різних видів. 4. Охарактеризувати основні складові яйцеклітини та сперматозоїда 6. охарактеризуйте хромосомні мутації 7. Охарактеризувати види мутагенів та їх роль у виникненні патології

2. <i>Мікробіологія</i>	Будова клітин прокаріот Віруси – як біологічні мутагени	Охарактеризувати будову та функції мікробної клітини. Практичне використання мікробних клітин
3. <i>Анатомія та фізіологія людини</i>	Будова статевих залоз чоловіка та жінки Будову систем та функцій організму людини	Охарактеризувати будову та функції яєчника та сім'яників.
4. <i>Акушерство</i>	Процес запліднення Вплив шкідливих факторів зовнішнього середовища на перебіг вагітності	Охарактеризувати етапи запліднення. Що відбувається з ембріоном під дією паління, мікробів та вірусів, алкоголю, наркотиків.
5. <i>Інфекційні хвороби</i>	Вплив інфекційних хвороб на стан ембріона та наслідки.	Критичні періоди вагітності

3.2 Зміст теми

План

- Поняття глікогенози, причини виникнення, типи
- Гістидинемія, цистинурія, причини, діагностика лікування
- Хвороби обміну вітамінів – кальциферол
- Хромосомні хвороби зумовлені зміною структури хромосом (синдром котячого крику)
- Хромосомні хвороби зумовлені зміною кількості хромосом (синдром Едвардса, трисомія по Х-хромосомі, дисомія по У-хромосомі)
- Хвороба Вільсона – Коновалова, причини, діагностика, лікування

Глікогенози – це захворювання, зумовлені метаболічними порушеннями, які призводять до надмірної концентрації глікогену або зміни його структури. Глікоген являє собою вуглеводні депо, які є готовими джерелами для негайного забезпечення енергією. У печінці він розщеплюється, забезпечує безперебійне постачання глюкозою мозку й еритроцитів. Для даної групи захворювань властиве нагромадження глікогену в органах і тканинах.

Глікогенози відносять до спадкових захворювань, викликаних порушенням активності ферментів, які беруть участь в обміні глікогену і впливають на утворення різних метаболітів. Описано декілька сотень випадків цього захворювання. Поширеність складає 1:40 000.

Розрізняють 3 основні форми захворювання:

- **Печінкова** – ознаки з'являються на першому році життя, тимчасова втрата свідомості, клонічні судороги кінцівок. Маленький зріст, великий живіт, худі кінцівки, лялькове обличчя, гепатомегалія. Інтелект не порушений.
- **М'язова** – симптоми з'являються з 7-10 років, хворі стають малорухливі, швидко втомлюються після фізичного навантаження. Прогресує м'язова дистрофія, болі, симптоми розвиваються до 35

років. Симптомів зміни печінки і нирок немає. При огляді – виражена атрофія м'язів та їх гіпотонія. При гістохімічному дослідженні видно м'язові волокна з дегенерацією аж до некрозу. Прогноз сприятливий, але відомі летальні наслідки в 20-30 років.

- **Генералізована** – в усіх органах і тканинах накопичується велика кількість глікогену. Клініка її не схожа на клініку печінкової і м'язової форм, вона різноманітна, має прогресуючий перебіг.

Хвороби, пов'язані з порушенням амінокислотного обміну

Гістидинемія - дефіцит у печінці і шкірі ферменту гістидази, який у нормі перетворює гістидин на уроканінову кислоту. Внаслідок цього гістидин трансамінується в імідазол – піровиноградну кислоту, що разом зі збільшеною кількістю гістидину виявляється в сечі. Продукти аномального метаболізму завдають токсичного впливу на організм особливо на нервову систему. Діагноз встановлюють не раніше ніж до кінця 1-го року життя чи навіть пізніше. Найтипівіше у клінічній картині – дефект мови. Інтелект знижений але може бути і нормальний. Аутосомне – рецесивне захворювання.

Діагностика - проба з хлоридом заліза, яка дає зелене забарвлення завдяки продуктам метаболізму у сечі. Важливою діагностичною ознакою цього захворювання є відсутність чи низька концентрація уроканінової кислоти в поті. Сечі хворих після навантаження гістидином. Підтверджує діагноз – визначення активності гістидази в роговому шарі шкіри або тканині печінки.

Лікування – дієтотерапія залежно від віку дитини, концентрації гістидину в крові і клінічних проявів хвороби. Хворим можна вживати вершкове масло, олію, картоплю, моркву, буряк, цибулю, помідори. Нормальний рівень гістидину в крові основний критерій адекватності лікувального харчування.

Цистинурія – захворювання пов'язане з порушенням обміну цистину, АР-тип.

У таких хворих відсутня транспортна система, що виводить цистин з лізосом. Цистин накопичується в нирках, сприяє розвитку симптомокомплексу, який включає поліурію, лихоманку, гіпотрофію і втрату апетиту. Інтелектуально діти розвиваються нормально, але відстають у фізичному розвитку. У віці 1-го року дитина не ходить не стоїть. у неї розвивається рахіт. У рогівці виявляють кристалічні відкладення. Погіршується функція нирок, наростає фотофобія, ацидоз. За умови відсутності терапевтичних втручань хворі гинуть від хронічної ниркової недостатності до кінця 1-го десятиріччя.

Діагностика цистинурії полягає у виявленні кристалів цистину в рогівці і нирковій тканині, протеїнурії, глюкозурії, лужної реакції сечі у дитини з ацидозом. Лікування симптоматичне.

Хвороба Тея – Сакса (порушення ліпідного обміну)

Це одна з форм амавротичної ідіотії. Характеризується клінічно – прогресуючим зниженням гостроти зору, прогресуючою деградацією інтелекта, судомами та іншими неврологічними симптомами. У віці 4-6 міс раніше активна дитина втрачає рухливість . цікавість до навколишнього середовища, не впізнає батьків, припиняє гратися, сміятися, не фіксує погляду, сліпне. Відзначається гіперреакція на звук до тонічних судом. На очному дні визначається симптом вишневої кісточки, наявна атрофія зорового нерву. Хвороба швидко прогресує і через 1.5-2 роки від початку захворювання дитина помирає.

Первинний біохімічний дефект – зниження активності ферменту. Терапія симптоматична.

Діагностика – біохімічне обстеження крові й очного дна. Можлива пренатальна діагностика. Особливу увагу слід приділяти профілактиці цього захворювання та виявленню гетерозиготних носіїв патологічного гена.

Хвороби, пов'язані з порушеннями обміну вітамінів

Кальциферол – стероїдний вітамін (вітамін Д) регулює вміст зв'язуваного з кальцієм білка у клітинах кишкового епітелію.

Вітамін В6 служить коферментом майже для 50 різних ферментів.

Захворювання, що виникають при порушенні обміну вітамінів: вітамін Д-резистентний гіпофосфатемічний рахіт (рахіт, низький зріст, зубні абсцеси), мегабластична анемія, залежна від фолієвої кислоти (анемія, атаксія, недоумство, судоми)

Хвороби, пов'язані з порушеннями мінеральних речовин

Хвороба Вільсона –Коновалова - спадкове захворювання , що характеризується поєднанням цирозу печінки з дистрофічними процесами у головному мозку. АР-тип.

Для прояву захворювання мають значення екзогенні впливи, які вражають печінку (інтоксикації, інфекції). Основну роль відіграють порушення обміну білків і міді.

Діагноз встановлюють за даними анамнезу про спадковий характер захворювання, наявністю рогівкового кільця, симптомів патології печінки (діагностична пункція печінки виявляє цироз і великий вміст міді), явищ геморагічного діабету й особливо гіперкупрурії і гіпераміноацидурії.

У лікуванні ефект дають тіолові препарати, що зв'язують мідь і виводять її з організму.

Синдром «котячого крику» - делеція – синдром 5 р- втрата короткого плеча п'ятої хромосоми.

Для новонародженого властиві специфічний плач, низька маса тіла. Відставання в рості, мікроцефалія, розумова відсталість, м'язова гіпотонія, цибуле подібне обличчя, маленька щелепа, низько розташовані та деформовані вушні раковини, поперечна долонна складка, синдактилія – зрощені фаланги пальців, клишоногість, сколіоз, грижі, вади серця, нирок. Низька опірність організму інфекційними захворюваннями, розумова відсталість. Частота 1:50000 серед живих новонароджених. Хворі зі синдромом котячого крику переважно помирають.

Синдром Едвардса – зумовлений трисомією за 18 парою. Співвідношення частоти, за якою хворіють жінки і чоловіки. Становить 3:1. Хлопчики помирають відразу після народження, дівчатка – 70% живуть один місяць, тільки 1% доживає до року.

У хворих ушкоджені життєво важливі органи: головний мозок, серце, легені, нирки, череп і скелет. Наявна згинальна деформація пальців та стопи. Короткий великий палець стопи, маленький таз, сколіоз, злиття хребців, гіпоплазія скелетної мукулатури та підшкірної жирової клітковини, низько розташовані вуха, маленькі очі. Коротка шия, пахова або пупкова грижа, випадіння прямої кишки, затримка психомоторного розвитку – ознаки, за якими діагностують синдром Едвардса.

Трисомія Х-хромосоми – зустрічається серед дівчаток 1:1000 немовлят. Каріотип 47,XXX. Клінічна картина хвороби різна – від форм з різким проявом до стертих. Може бути розумова відсталість. Недорозвинені яєчники, гіпоплазія матки, безплідність, порушення оваріально – менструального циклу: у них рано настає вторинна аменорея або передчасний клімакс. Досить часто змін у фенотипі може й не бути, оскільки дві Х хромосоми спаралізовані й неактивні. Такі жінки можуть мати здорових дітей, бо половина їхніх гамет має нормальний каріотип.

Чим більше Х хромосом то тим важче клінічні прояви хвороби. У таких хворих більше виражені розумова відсталість та зміни у фенотипі. а також спостерігається статевий інфантилізм. Такі жінки високі на зріст, мають значні зміни в будові скелета, викривлення хребта, де пігментовані плями.

Прогноз для життя при трисомії сприятливий і залежить від виразності природжених каліцтв.

Дисомія У-хромосоми

Один з варіантів синдрому Клайнфельтера полісомія по У-хромосомі. Такі чоловіки можуть бути фенотипово здорові. Зазвичай у більшості таких хворих збережений інтелект, а розумовий розвиток відповідає низькій або середній нормі. У деяких хворих спостерігається олігофренія, відзначається агресивна поведінка; багато з них є злочинцями – рецидивістами, які мають добре розвинену мускулатуру, нормальні статеві залози, у них лицевий скелет переважає над мозковим, вони високі на зріст і з правильною будовою тіла.

При цитологічному дослідженні виявляють 2 рідше більше У хромосоми, яка самостійні так і в різних поєднаннях з іншими аномаліями статевих хромосом.

Як експрес – метод діагностики додаткової У-хромосоми досліджують букальний епітелій за допомогою люмінесцентної мікроскопії. Виявлення подвійного У-хроматину свідчить про наявність зайвої У хромосоми.

Прогноз щодо життя сприятливий.

3.3Рекомендована література:

Основна : Медична біологія В.В Барціховський, П.Я Шерстюк ,2012

Додаткова: Медична генетика Путинцева Г.Й, Решетняк Т.А, 2002

Медична біологія , Пішак В.П, Бажора Ю.І, 2004р

3.4. Орієнтовна карта для самостійної роботи з літературою по темі:

Основні завдання	Вказівки	Відповіді
Вивчити :		
1 .Етіологію глікогенозів 2 .Клінічні прояви 3 Діагностика і лікування	● Розібрати механізм виникнення хвороби ● Ознайомитися з формами глікогенозів (печінкова, м'язова, генералізована) ● Методи діагностики і принципи лікування внести в таблицю	
2 Генні хвороби з порушенням обміну амінокислот ● Гістидинемія – етіологія, клінічні прояви, діагностика , лікування ● цистинурія	● Розібрати механізм виникнення хвороб ● Тип успадкування ● Типові клінічні прояви ● Записати методи діагностики і принципи лікування у таблицю	
3. Генні хвороби з порушенням обміну ліпідів ● Хвороба Тея -Сакса	● Розібрати механізм виникнення хвороб ● Тип успадкування ● Типові клінічні прояви ● Записати методи діагностики і принципи лікування у таблицю	

4. Генні хвороби з порушенням обміну вітамінів	● Ознайомитися зі значеннями вітамінів у метаболізмі організму ● Ознайомитися з порушеннями обміну вітамінів та наслідками	
5. Генні хвороби з порушенням обміну мінеральних речовин ● Хвороба Вільсона –Коновалова (етіологія, патогенез, клініка, діагностика, лікування)	● Назвати етіологічні фактори хвороби ● Розібрати механізм виникнення порушень ● Звернути увагу на клінічні прояви хвороби (рогівкове кільце, патологія печінки, велика кількість міді у сечі) ● Діагностика хвороби	
1. синдром «котячого крику»	● Назвати причину виникнення ● Характерні клінічні прояви ● Прогноз ● діагностика	
2. синдром Едвардса 3. синдром трисомії Х-хромосоми (синдром «супержінки») 4. синдром дисомії У-хромосоми	● Назвати причину виникнення ● Записати каріотип ● Характерні клінічні прояви ● Методи діагностики ● Заповнити таблицю	

3.5 Матеріали для самоконтролю

А. Питання для самоконтролю

1. У чому причина спадкових хвороб?
2. Класифікація спадкових хвороб
3. Яка хвороба характеризується порушеннями обміну білків і міді?
4. При якому захворюванні спостерігається симптом «вішневої кісточки»?
5. Що таке глікогенози?
6. Які форми глікогенозів існують?

7. У клітинах яких тканин можна визначити Х-хроматин?
8. Скільки грудочок Х-хроматину виявляється в соматичних клітинах людини з дисомією по У-хромосомі?
9. Чи можна знайти грудочки Х-хроматину в хлопчика з синдромом Едвардса?
10. Який лабораторний експрес-метод доцільніше застосовувати для діагностики трисомії Х-хромосоми, дисомії У-хромосоми, синдрому Шерешевського – Тернера?
11. Чи можна виявити Х-хроматин у чоловіка з каріотипом 47,ХУУ?
12. Які методи діагностики спадкових хвороб?

Б. Користуючись класифікацією спадкових хвороб визначити та заповнити таблиці, де вказати до якої групи належать наступні хвороби, а також методи діагностики, принципи лікування та заходи профілактики :

<i>№ з/п</i>	<i>Назва хвороби</i>	<i>Причини виникнення</i>	<i>Симптоми</i>	<i>Група захворювань</i>
1.	<i>Глікогенози</i>			
2.	<i>Гістидинемія</i>			
3.	<i>Цистинурія</i>			
4.	<i>Хвороба Тея –Сакса</i>			
5.	<i>Порушення обміну вітамінів</i>			
6.	<i>Хвороба Вільсона –Коновалова</i>			
7.	<i>Синдром «котячого крику»</i>			
8.	<i>Синдром Едвардса</i>			
9.	<i>Трисомія по Х – хромосомі</i>			
10.	<i>Дисомія У-хромосоми</i>			

№ з/п	<u>Назва хвороби</u>	Методи діагностики	Принципи лікування	Заходи профілактики
1.	<i>Глікогенози</i>			
2.	<i>Гістидинемія</i>			
3.	<i>Цистинурія</i>			
4.	<i>Хвороба Тея –Сакса</i>			
5.	<i>Порушення обміну вітамінів</i>			
6.	<i>Хвороба Вільсона –Коновалова</i>			
7.	<i>Синдром «котячого крику»</i>			
8.	<i>Синдром Едвардса</i>			
9.	<i>Трисомія по X – хромосомі</i>			
10.	<i>Дисомія У-хромосоми</i>			

Підпис _____

