

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«РОСТОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**Кафедра гематологии и трансфузиологии (с курсами клинической лабораторной  
диагностики, генетики и лабораторной генетики)**

УТВЕРЖДАЮ



Руководитель  
образовательной программы  
д.м.н., профессор Балязина Е.В.  
«18» июня 2024 г.

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ (МОДУЛЯ)**

**«ГЕНЕТИКА»**

**основной профессиональной образовательной программы высшего образования –  
программы ординатуры**

Специальность  
**31.08.42 Неврология**

Направленность (профиль) программы **31.08.42 Неврология**

Блок 1

**Вариативная часть (Б1.В.01)**

Уровень высшего образования  
**подготовка кадров высшей квалификации**

Форма обучения – очная

**Ростов-на-Дону  
2024 г.**

Рабочая программа дисциплины(модуля) «ГЕНЕТИКА» по специальности 31.08.42 неврология разработана преподавателями кафедры гематологии и трансфузиологии ( с курсами клинической лабораторной диагностики, генетики и лабораторной генетики) соответствии с требованиями федерального государственного образовательного стандарта высшего образования (ФГОС ВО) по специальности 31.08.42 неврология утвержденного приказом Минобрнауки России № 103 от 02.02.2022 , и профессионального стандарта « врач- невролог» утвержденного приказом Минтруда и социальной защиты Российской Федерации от 29 января 2019 г. № 51н)

Рабочая программа дисциплины (модуля) составлена:

| № | Фамилия, имя, отчество       | Ученая степень, звание | Занимаемая должность, кафедра                                                                                                      |
|---|------------------------------|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 | Амелина Светлана Сергеевна   | д.м.н.                 | профессор кафедры гематологии и трансфузиологии (с курсами клинической лабораторной диагностики, генетики и лабораторной генетики) |
| 2 | Дегтерева Елена Валентиновна | к.м.н.                 | доцент кафедры гематологии и трансфузиологии (с курсами клинической лабораторной диагностики, генетики и лабораторной генетики)    |
| 3 | Пономарева Татьяна Игоревна  | к.м.н.                 | ассистент кафедры гематологии и трансфузиологии (с курсами клинической лабораторной диагностики, генетики и лабораторной генетики) |

Рабочая программа дисциплины (модуля) обсуждена и одобрена на заседании кафедры гематологии и трансфузиологии (с курсами клинической лабораторной диагностики, генетики и лабораторной генетики)

Протокол от 11.06. 2024 № 7 .  
Зав. кафедрой д.м.н., профессор

 Шатохин Ю.В.

Директор библиотеки: «Согласовано»

« 11 » 06 2024 г.

 Кравченко И.А.

## 1. Цель изучения дисциплины (модуля)

Дать обучающимся углубленные знания в области генетики и выработать навыки подготовки квалифицированного врача-невролога, обладающего системой универсальных и профессиональных компетенций, способного и готового для самостоятельной профессиональной деятельности в условиях первичной специализированной медико-санитарной помощи.

## 2. Место дисциплины (модуля) в структуре ООП

Рабочая программа дисциплины (модуля) «Генетика» относится к Блоку 1 программы ординатуры и является вариативной для освоения обучающимися. Изучение дисциплины направлено на формирование компетенций, обеспечивающих выполнение основных видов деятельности врача.

## 3. Требования к результатам освоения дисциплины (модуля)

Процесс изучения дисциплины (модуля) направлен на формирование следующих компетенций в соответствии с ФГОС ВО и ООП ВО по данной специальности:

Таблица 1

| Код и наименование компетенции                                                                         | Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю), соотнесенные с индикаторами достижения компетенции |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Способен проводить клиническую диагностику и обследование пациентов (ОПК-4)                            |                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| ОПК-4.1. Проводит клиническую диагностику и обследование пациентов с заболеваниями и (или) состояниями | Знать                                                                                                      | - стандарты оказания медицинских услуг, клинические рекомендации по вопросам оказания медицинской помощи; - патологические состояния, симптомы, синдромы заболеваний, нозологических форм в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем; - анатомо-функциональные особенности органов и систем в возрастном аспекте; - методику сбора и оценки анамнеза болезни; - методику клинического обследования; |
|                                                                                                        | Уметь                                                                                                      | осуществлять сбор жалоб, анамнеза жизни, анамнеза болезни и анализировать полученную информацию; - проводить физикальное обследование с учетом 15 возраста; - выявлять отклонения, оценивать тяжесть состояния;                                                                                                                                                                                                                                                  |

|                                                                                  |                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|----------------------------------------------------------------------------------|----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                  | <b>Владеть</b> | - навыком составления алгоритма диагностики и обследования пациентов; - способами интерпретации результатов обследования пациентов; - навыками постановки предварительного диагноза на основании собранного анамнеза, жалоб, физикального обследования;                                                          |
| ОПК-4.2.<br>Направляет пациентов на лабораторные и инструментальные обследования | <b>Знать</b>   | методы лабораторных и инструментальных исследований, их возможности для дифференциальной диагностики заболеваний; - нормативные показатели лабораторных и инструментальных исследований с учетом возраста;                                                                                                       |
|                                                                                  | <b>Уметь</b>   | - применять лабораторные и инструментальные методы диагностики и обследования пациентов; - оценивать показания и объем медицинской помощи;                                                                                                                                                                       |
|                                                                                  | <b>Владеть</b> | - навыками определения показаний и назначения инструментальных и лабораторных исследований пациентам с заболеваниями и (или) состояниями в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями; - навыками интерпретации лабораторных и инструментальных исследований |

#### 4. Объем дисциплины (модуля) по видам учебной работы

Таблица 2

| Виды учебной работы                                                                         |                     | Всего,<br>час. | Объем по полугодиям |   |    |   |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|----------------|---------------------|---|----|---|
|                                                                                             |                     |                | 1                   | 2 | 3  | 4 |
| Контактная работа обучающегося с преподавателем по видам учебных занятий (Контакт. раб.):   |                     | 18             | -                   | - | 18 | - |
| Лекционное занятие (Л)                                                                      |                     | 6              | -                   | - | 6  | - |
| Семинарское/практическое занятие (СПЗ)                                                      |                     | 12             | -                   | - | 12 | - |
| Самостоятельная работа обучающегося, в том числе подготовка к промежуточной аттестации (СР) |                     | 18             | -                   | - | 18 | - |
| Вид промежуточной аттестации: Зачет (З), Зачет с оценкой (ЗО), Экзамен (Э)                  |                     | Зачет          | -                   | - | 3  | - |
| Общий объём                                                                                 | в часах             | 36             | -                   | - | 36 | - |
|                                                                                             | в зачетных единицах | 1              | -                   | - | 1  | - |

## 5. Содержание дисциплины (модуля)

| № раздела | наименование разделов, тем                                                                      | Код индикатора          |
|-----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| <b>1</b>  | <b>Генетика человека</b>                                                                        | <b>ОПК 4.2</b>          |
| 1.1       | Молекулярные основы наследственности                                                            | ОПК 4.2                 |
| 1.2       | Цитологические основы наследственности                                                          | ОПК 4.2                 |
| <b>2</b>  | <b>Клиническая характеристика наследственных болезней</b>                                       | <b>ОПК 4.1, ОПК 4.2</b> |
| 2.1       | Хромосомные болезни                                                                             | ОПК 4.1, ОПК 4.2        |
| 2.2       | Моногенные формы наследственных болезней (патогенез, клиника, диагностика, частота в популяции) | ОПК 4.1, ОПК 4.2        |
| <b>3</b>  | <b>Лабораторные методы диагностики наследственных болезней</b>                                  | <b>ОПК 4.2</b>          |
| 3.1       | Цитогенетические и молекулярно-генетические методы                                              | ОПК 4.2                 |
| 3.2       | Биохимические методы диагностики наследственных болезней                                        | ОПК 4.2                 |
| <b>4</b>  | <b>Профилактика наследственных болезней</b>                                                     | <b>ОПК 4.2</b>          |
| 4.1       | Медико-генетическое консультирование                                                            | ОПК 4.2                 |
| 4.2       | Неонатальный скрининг                                                                           | ОПК 4.2                 |

## 6. Учебно-тематический план дисциплины (модуля)

| № разд<br>ела | наименование разделов, тем                                | всего<br>часов | Контактная<br>работ<br>а | в том числе |    |          |                                  | форма<br>контрол<br>я    | Код<br>индик<br>атора               |
|---------------|-----------------------------------------------------------|----------------|--------------------------|-------------|----|----------|----------------------------------|--------------------------|-------------------------------------|
|               |                                                           |                |                          | Л           | СЗ | ПЗ       | самост<br>ятель<br>ная<br>работа |                          |                                     |
| <b>1</b>      | <b>Генетика человека</b>                                  | <b>6</b>       | <b>2</b>                 | <b>2</b>    |    |          | <b>4</b>                         | зачет<br>устный<br>опрос | <b>ОПК<br/>4.2</b>                  |
| 1.1           | Молекулярные основы наследственности                      | 3              | 1                        | 1           |    |          | 2                                | устный<br>опрос          | ОПК<br>4.2                          |
| 1.2           | Цитологические основы наследственности                    | 3              | 1                        | 1           |    |          | 2                                | устный<br>опрос          | ОПК<br>4.2                          |
| <b>2</b>      | <b>Клиническая характеристика наследственных болезней</b> | <b>12</b>      | <b>6</b>                 | <b>2</b>    |    | <b>4</b> | <b>6</b>                         | зачет<br>устный<br>опрос | <b>ОПК<br/>4.1,<br/>ОПК<br/>4.2</b> |
| 2.1           | Хромосомные болезни                                       | 5              | 3                        | 1           |    | 2        | 2                                | устный<br>опрос          | ОПК<br>4.1,<br>ОПК<br>4.2           |
| 2.2           | Моногенные формы                                          | 7              | 3                        | 1           |    | 2        | 4                                | устный                   | ОПК                                 |

|          |                                                                                |           |           |          |  |           |           |                    |              |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----------|----------|--|-----------|-----------|--------------------|--------------|
|          | наследственных болезней (патогенез, клиника, диагностика, частота в популяции) |           |           |          |  |           |           | опрос              | 4.1, ОПК 4.2 |
| <b>3</b> | <b>Лабораторные методы диагностики наследственных болезней</b>                 | <b>9</b>  | <b>5</b>  | <b>1</b> |  | <b>4</b>  | <b>4</b>  | зачет устный опрос | ОПК 4.2      |
| 3.1      | Цитогенетические и молекулярно-генетические методы                             | 7         | 3         | 1        |  | 2         | 4         | устный опрос       | ОПК 4.2      |
| 3.2      | Биохимические методы диагностики наследственных болезней                       | 6         | 2         |          |  | 2         | 4         | устный опрос       | ОПК 4.2      |
| <b>4</b> | <b>Профилактика наследственных болезней</b>                                    | <b>9</b>  | <b>5</b>  | <b>1</b> |  | <b>4</b>  | <b>4</b>  | зачет устный опрос | ОПК 4.2      |
| 4.1      | Медико-генетическое консультирование                                           | 6         | 2         |          |  | 2         | 4         | устный опрос       | ОПК 4.2      |
| 4.2      | Неонатальный скрининг                                                          | 7         | 3         | 1        |  | 2         | 4         | устный опрос       | ОПК 4.2      |
|          | <b>Итого:</b>                                                                  | <b>36</b> | <b>18</b> | <b>6</b> |  | <b>12</b> | <b>18</b> | зачет              |              |

## 7. Учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы обучающихся

Цель самостоятельной работы обучающихся заключается в глубоком, полном усвоении учебного материала и в развитии навыков самообразования. Самостоятельная работа включает: работу с текстами, основной и дополнительной литературой, учебно-методическими пособиями, нормативными материалами, в том числе материалами Интернета, а также проработка конспектов лекций, написание докладов, рефератов, участие в работе семинаров, научных конференциях.

Обучающиеся, в течение всего периода обучения, обеспечиваются доступом к автоматизированной системе «Ординатура и Магистратура (дистанционное обучение) Ростовского государственного медицинского университета» (АС ОМДО РостГМУ) <https://omdo.rostgmu.ru/> и к электронной информационно-образовательной среде.

Самостоятельная работа в АС ОМДО РостГМУ представляет собой доступ к электронным образовательным ресурсам в соответствии с формой обучения (лекции, методические рекомендации, тестовые задания, задачи, вопросы для самостоятельного контроля и изучения, интернет-ссылки, нормативные документы и т.д.) по соответствующей дисциплине. Обучающиеся могут

выполнить контроль знаний с помощью решения тестов и ситуационных задач, с последующей проверкой преподавателем, или выполнить контроль самостоятельно.

### **Вопросы для самостоятельной работы**

#### **Раздел 1: Генетика человека**

##### **Тема 1 «Молекулярные основы наследственности»**

1. Роль нуклеиновых кислот в хранении и реализации генетической информации. ДНК
2. Структура гена
3. Транскрипция
4. Сплайсинг
5. трансляция
6. Митохондриальный геном
7. Генетические рекомбинации
8. РНК

##### **Тема 2 «Цитологические основы наследственности»**

1. Роль ядра и цитоплазмы в наследственности
2. Особенности гаметогенеза у мужчин и женщин
3. Современные представления о нормальном кариотипе человека
4. Основные патогенетические механизмы возникновения хромосомной патологии

#### **Раздел 2: Клиническая характеристика наследственных болезней**

##### **Тема 1 «Хромосомные болезни»**

1. Определение понятия хромосомных болезней, их классификация, распространенность в популяции
2. Клинико-цитогенетическая характеристика синдромов, связанных с аномалиями в системе половых хромосом
3. Клинико-цитогенетическая характеристика синдромов, связанных с числовыми аномалиями аутосом
4. Клинико-цитогенетическая характеристика синдромов, связанных со структурными перестройками хромосом
5. Клинико-цитогенетическая характеристика синдромов, связанных с микроструктурными перестройками кариотипа
6. Представления о возможных связях патогенеза отдельных заболеваний с родительским типом наследования хромосомных перестроек. Понятие о геномном импринтинге

##### **Тема 2 «Моногенные формы наследственных болезней (патогенез, клиника, диагностика, частота в популяции)»**

1. НБО углеводов. Общая клиническая характеристика. Принципы диагностики

2. Нарушение обмена соединительной ткани. Общая клиническая характеристика. Принципы диагностики. Лечение.
3. Клиника. Диагностика, лечение, профилактика наследственных синдромов с преимущественным нарушением пищеварительной системы
4. Лизосомные болезни. Общая клиническая характеристика. Принципы диагностики. Лечение.
5. Пероксисомные болезни. Общая клиническая характеристика. Принципы диагностики. Лечение.
6. НБО аминокислот. Общая клиническая характеристика. Принципы диагностики.
7. НБО органических кислот. Общая клиническая характеристика. Принципы диагностики
8. Нарушение энергетического обмена в митохондриях. Общая клиническая характеристика. Принципы диагностики
9. Прогрессирующие мышечные дистрофии. Общая характеристика. Диагностика. Лечение.
10. Факоматозы. Общая характеристика. Диагностика. Лечение
11. Клиника, диагностика, лечение, профилактика наследственных синдромов с преимущественным нарушением органа слуха
12. Клиника, диагностика, лечение, профилактика наследственных синдромов с преимущественным нарушением органа зрения
13. Клиника, диагностика, лечение, профилактика наследственных синдромов с преимущественным нарушением кожи, волос, подкожной клетчатки, ногтей.
14. Наследственные спиноцеребеллярные дегенерации. Общая характеристика. Диагностика. Лечение.
15. Наследственные спастические параличи. Общая характеристика. Диагностика. Лечение.
16. Клиника. Диагностика, лечение, профилактика наследственных синдромов с преимущественным нарушением костно-суставной системы
17. Клиника. Диагностика, лечение, профилактика наследственных синдромов с преимущественным нарушением мочеполовой системы
18. Витаминзависимые состояния. Общая характеристика. Принципы диагностики.
19. Дислипидемии. Общая характеристика. Диагностика. Лечение.
20. нарушения обмена пуринов и пиримидинов. Общая характеристика. Принципы диагностики.
21. Нарушение транспорта и утилизации металлов
22. нарушение обмена порфиринов и синтеза гема. Общая характеристика. Принципы диагностики.
23. Нарушение синтеза и действия гормонов. Общая характеристика. Принципы диагностики.

- 24.Нарушение крови и кроветворной ткани. Общая характеристика.  
Принципы диагностики.
  - 25.нарушение в системе мембранного транспорта. Общая характеристика.  
Принципы диагностики.
  - 26.наследственные иммунодефициты. Общая характеристика. Принципы  
диагностики.
  - 27.Кишечные дисахаридозы. Общая характеристика. Принципы  
диагностики.
  - 28.Моногенные формы злокачественных новообразований.
  - 29.Клиника. Диагностика, лечение, профилактика наследственных  
синдромов с преимущественным нарушением физического развития
  - 30.Клиника. Диагностика, лечение, профилактика наследственных  
синдромов с преимущественным нарушением сердечно-сосудистой  
системы.
  - 31.Клиника. Диагностика, лечение, профилактика наследственных  
синдромов с преимущественным нарушением эндокринной системы.
  - 32.Клиника. Диагностика, лечение, профилактика наследственных  
синдромов с преимущественным нарушением нервно-мышечной системы.
  - 33.наследственные нарушения сердечного ритма и кардиомиопатии
- Раздел 3:Лабораторные методы диагностики наследственных болезней
- Тема 1 «Цитогенетические методы диагностики хромосомных болезней»
1. Показания к проведению хромосомного анализа
  2. Методы окрашивания хромосомных препаратов
  3. Принципы идентификации метафазных хромосом человека
- Тема 2 «Биохимические методы диагностики наследственных болезней»
1. Правила сбора и хранения биологического материала
  2. Общая характеристика физико-химических методов
  3. Теоретические основы биохимических методов диагностики
- Тема 3 «Молекулярно-генетические методы диагностики наследственных  
болезней»
1. Энзимы, употребляемые в молекулярном клонировании и ДНК-  
диагностике
  2. Амплификационные методы, применяемые в ДНК-диагностике. ПЦР
  3. Гибридизационные методы, применяемые в ДНК-диагностике
- Раздел 4: Профилактика наследственных болезней
- Тема 1 «Медико-генетическое консультирование»
1. Принципы расчета повторного генетического риска при моногенной  
патологии, хромосомных болезнях, МФЗ, кровнородственных браках
  2. Задачи МГК
  3. генетический прогноз при мутагенных воздействиях
- Тема 2 «Неонатальный скрининг»
1. Требования к программам массового скрининга

## 2. Принципы осуществления программ массового скрининга новорожденных

Контроль самостоятельной работы осуществляется на семинарских/практических занятиях.

## 8. Оценочные материалы для проведения текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации обучающихся

Оценочные материалы, включая оценочные задания для проведения текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации обучающихся по дисциплине (модулю) представлены в Приложении Оценочные материалы по дисциплине (модуля).

## 9. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины (модуля)

Таблица 6

| № п/п                            | Автор, наименование, место издания, издательство, год издания                                                                                                                                    | Количество экземпляров                  |
|----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| <b>Основная литература</b>       |                                                                                                                                                                                                  |                                         |
| 1                                | Медицинская генетика: национальное руководство: под. ред. Е.К.Гинтера, В.П.Пузырева, С.И. Куцева.-М.: ГЭОТАР-Медиа, 2024.-896 с.                                                                 | Доступ из ЭБС «Консультант врача»       |
| 2                                | Мутовин Г.Р. Клиническая генетика. Геномика и протеомика наследственной патологии: учеб. пособие / Г.Р. Мутовин. - изд. 3-е, перераб. и доп.-М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 832 с.- Текст:электронный | Доступ из ЭБС «Консультант врача»<br>1  |
| 3                                | Наследственные болезни:национальное рук-во: / под ред. Н.П. Бочкова, Е.К. Гинтера, В.П. Пузырева.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 936 с.- Текст:электронный                                           | Доступ из ЭБС «Консультант врача».      |
| 4                                | Ньюссбаум Р.Л. Медицинская генетика: учеб. Пособие / Р.Л. Ньюссбаум, Р.Р. Мак-Иннес, Х.Ф Виллард; пер. с англ. под ред. Н.П. Бочкова. -М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 642 с.                          | 1<br>Доступ из ЭБС «Консультант врача». |
| <b>Дополнительная литература</b> |                                                                                                                                                                                                  |                                         |
| 1                                | Генетический паспорт - основа индивидуальной и предиктивной медицины/ под ред. В.С. Баранова. – СПб:                                                                                             | 1                                       |

|   |                                                                                                                                                                                                                                 |                                    |
|---|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|
|   | Изд-во Н-Л, 2009. - 528 с.                                                                                                                                                                                                      |                                    |
| 2 | Липовецкий Б.М. Наследственные дислипидемии: рук-во для врачей/ Б.М. Липовецкий: СПб: - СпецЛит, 2010, 128 с.                                                                                                                   | 1                                  |
| 3 | Смолянинов А.Б. Клеточные и генные технологии в кардиологии: рук-во для врачей/А.Б.Смолянинов. - СПб: СпецЛит, 2009. - 175 с.                                                                                                   | 1                                  |
| 4 | Яковлев В.М. Клинико-визуальная диагностика клапанных синдромов и подклапанных аномалий развития наследственной соединительнотканной дисплазии сердца/В.М. Яковлев, А.И. Мартынов, А.В.Ягода. - Ставрополь: СтГМУ, 2014. 214 с. | 1                                  |
| 5 | Клиническая генетика: учебник для вузов: для студентов, интернов, ординаторов, аспирантов и преподавателей/ В.Н. Горбунова, Д.Л. Стрекалов, Е.Н. Суспицын [ и др.]- СПб: ФОЛИАНТ, 2015-398 с.                                   | 1                                  |
| 6 | Болезнь Гоше [Электронный ресурс]/ Е.А. Лукина-М.:Литтерра, 2014.-56 с.                                                                                                                                                         | Доступ из ЭБС «Консультант врача». |
| 7 | Нейрометаболические заболевания у детей и подростков: диагностика и подходы к лечению[Электронный ресурс]/С.В. Михайлова, Е.Ю.Захарова, А.С. Петрухин-М.:Литтерра, 2017.-368 с.                                                 | Доступ из ЭБС «Консультант врача». |
| 8 | Наследственные нейрометаболические болезни юношеского и взрослого возраста[Электронный ресурс]/ Г.Е. Руденская, Е.Ю. Захарова- М.:ГЭОТАР-Медиа, 2018.- 392 с.                                                                   | Доступ из ЭБС «Консультант врача». |
| 9 | Наследственные болезни[Электронный ресурс]/ под ред. Е.К.Гинтера, В.П. Пузырева-М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017.-464 с.                                                                                                                  | Доступ из ЭБС «Консультант врача». |

### Перечень ресурсов сети «Интернет»

Таблица 7

| № п/п | Электронные образовательные ресурсы                                                                                                                                                                                                           | Доступ             |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|
| 1     | Электронная библиотека РостГМУ. – URL: <a href="http://109.195.230.156:9080/opacg/">http://109.195.230.156:9080/opacg/</a>                                                                                                                    | Доступ неограничен |
| 2     | Консультант студента [Комплекты: «Медицина. Здравоохранение. ВО», «Медицина. Здравоохранение СПО», «Психологические науки», к отдельным изданиям комплектов: «Гуманитарные и социальные науки», «Естественные и точные науки» входящих в «ЭБС | Доступ неограничен |

|    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                          |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
|    | «Консультант студента»] : Электронная библиотечная система. – Москва : ООО «Консультант студента». - URL: <a href="https://www.studentlibrary.ru">https://www.studentlibrary.ru</a> + возможности для инклюзивного образования                                                                                                |                                          |
| 3  | <b>Консультант врача. Электронная медицинская библиотека</b> : Электронная библиотечная система. – Москва : ООО «Высшая школа организации и управления здравоохранением.-Комплексный медицинский консалтинг». - URL: <a href="http://www.rosmedlib.ru">http://www.rosmedlib.ru</a> + возможности для инклюзивного образования | Доступ неограничен                       |
| 4  | <b>Научная электронная библиотека eLIBRARY.</b> - URL: <a href="http://elibrary.ru">http://elibrary.ru</a>                                                                                                                                                                                                                    | Открытый доступ                          |
| 5  | <b>Национальная электронная библиотека.</b> - URL: <a href="http://нэб.пф/">http://нэб.пф/</a>                                                                                                                                                                                                                                | Виртуальный читальный зал при библиотеке |
| 6  | <b>БД издательства Springer Nature.</b> - URL: <a href="https://link.springer.com/">https://link.springer.com/</a> по IP-адресам РостГМУ и удалённо после регистрации, удалённо через КИАС РФФИ <a href="https://kias.rfbr.ru/reg/index.php">https://kias.rfbr.ru/reg/index.php</a> (Нацпроект)                               | Бессрочная подписка, доступ не ограничен |
| 7  | <b>Российское образование</b> : федеральный портал. - URL: <a href="http://www.edu.ru/">http://www.edu.ru/</a> . – Новая образовательная среда.                                                                                                                                                                               | Открытый доступ                          |
| 8  | <b>Федеральный центр электронных образовательных ресурсов.</b> - URL: <a href="http://srtv.fcior.edu.ru/">http://srtv.fcior.edu.ru/</a> (поисковая система Яндекс)                                                                                                                                                            | Открытый доступ                          |
| 9  | <b>Электронная библиотека Российского фонда фундаментальных исследований (РФФИ).</b> - URL: <a href="http://www.rfbr.ru/rffi/ru/library">http://www.rfbr.ru/rffi/ru/library</a>                                                                                                                                               | Открытый доступ                          |
| 10 | <b>Федеральная электронная медицинская библиотека Минздрава России.</b> - URL: <a href="https://femb.ru/femb/">https://femb.ru/femb/</a> (поисковая система Яндекс)                                                                                                                                                           | Открытый доступ                          |
| 11 | <b>ЦНМБ имени Сеченова.</b> - URL: <a href="https://rucml.ru">https://rucml.ru</a> (поисковая система Яндекс)                                                                                                                                                                                                                 | Ограниченный доступ                      |
| 12 | <b>Wiley</b> : офиц. сайт; раздел «Open Access» / John Wiley & Sons. – URL: <a href="https://authorservices.wiley.com/open-research/open-access/browse-journals.html">https://authorservices.wiley.com/open-research/open-access/browse-journals.html</a> (поисковая система Яндекс)                                          | Контент открытого доступа                |
| 13 | <b>Cochrane Library</b> : офиц. сайт ; раздел «Open Access». - URL: <a href="https://cochranelibrary.com/about/open-access">https://cochranelibrary.com/about/open-access</a>                                                                                                                                                 | Контент открытого доступа                |
| 14 | <b>Кокрейн Россия</b> : российское отделение Кокрановского сотрудничества / РМАНПО. – URL: <a href="https://russia.cochrane.org/">https://russia.cochrane.org/</a>                                                                                                                                                            | Контент открытого доступа                |
| 15 | <b>Вебмединфо.ру</b> : мед. сайт [открытый информ.-образовательный медицинский ресурс]. – Москва. - URL: <a href="https://webmedinfo.ru/">https://webmedinfo.ru/</a>                                                                                                                                                          | Открытый доступ                          |
| 16 | <b>Univadis from Medscape</b> : международ. мед. портал. - URL: <a href="https://www.univadis.com/">https://www.univadis.com/</a> [Регулярно обновляемая база уникальных информ. и образоват. мед. ресурсов]. Бесплатная регистрация                                                                                          | Открытый доступ                          |
| 17 | <b>Med-Edu.ru</b> : медицинский образовательный видеопортал. - URL: <a href="http://www.med-edu.ru/">http://www.med-edu.ru/</a> . Бесплатная регистрация.                                                                                                                                                                     | Открытый доступ                          |
| 18 | <b>Мир врача</b> : профессиональный портал [информационный ресурс для врачей и студентов]. - URL: <a href="https://mirvracha.ru">https://mirvracha.ru</a>                                                                                                                                                                     | Открытый                                 |

|    |                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                           |
|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|
|    | (поисковая система Яндекс). Бесплатная регистрация                                                                                                                                                                                                                              | доступ                    |
| 19 | <b>МЕДВЕСТНИК</b> : портал российского врача [библиотека, база знаний]. - URL: <a href="https://medvestnik.ru">https://medvestnik.ru</a>                                                                                                                                        | Открытый доступ           |
| 20 | <b>PubMed</b> : электронная поисковая система [по биомедицинским исследованиям]. - URL: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/</a> (поисковая система Яндекс)                                                                              | Открытый доступ           |
| 21 | <b>Cyberleninka Open Science Hub</b> : открытая научная электронная библиотека публикаций на иностранных языках. – URL: <a href="https://cyberleninka.org/">https://cyberleninka.org/</a>                                                                                       | Открытый доступ           |
| 22 | <b>Научное наследие России</b> : электронная библиотека / МСЦ РАН. - URL: <a href="http://www.e-heritage.ru/">http://www.e-heritage.ru/</a>                                                                                                                                     | Открытый доступ           |
| 23 | <b>SAGE Openaccess</b> : ресурсы открытого доступа / Sage Publications. – URL: <a href="https://uk.sagepub.com/en-gb/eur/open-access-at-sage">https://uk.sagepub.com/en-gb/eur/open-access-at-sage</a>                                                                          | Контент открытого доступа |
| 24 | <b>EBSCO &amp; Open Access</b> : ресурсы открытого доступа. – URL: <a href="https://www.ebsco.com/open-access">https://www.ebsco.com/open-access</a> (поисковая система Яндекс)                                                                                                 | Контент открытого доступа |
| 25 | <b>Lvrach.ru</b> : мед. науч.-практич. портал [профессиональный ресурс для врачей и мед. сообщества, на базе науч.-практич. журнала «Лечащий врач»]. - URL: <a href="https://www.lvrach.ru/">https://www.lvrach.ru/</a> (поисковая система Яндекс)                              | Открытый доступ           |
| 26 | <b>ScienceDirect</b> : офиц. сайт; раздел «Open Access» / Elsevier. - URL: <a href="https://www.elsevier.com/open-access/open-access-journals">https://www.elsevier.com/open-access/open-access-journals</a>                                                                    | Контент открытого доступа |
| 27 | <b>Karger Open Access</b> : журналы открытого доступа / S. Karger AG. – URL: <a href="https://web.archive.org/web/20180519142632/https://www.karger.com/OpenAccess">https://web.archive.org/web/20180519142632/https://www.karger.com/OpenAccess</a> (поисковая система Яндекс) | Контент открытого доступа |
| 28 | <b>Directory of Open Access Journals</b> : [полнотекстовые журналы 121 стран мира, в т.ч. по медицине, биологии, химии]. - URL: <a href="http://www.doaj.org/">http://www.doaj.org/</a>                                                                                         | Контент открытого доступа |
| 29 | <b>International Scientific Publications</b> . – URL: <a href="http://www.scientific-publications.net/ru/">http://www.scientific-publications.net/ru/</a>                                                                                                                       | Контент открытого доступа |
| 30 | <ul style="list-style-type: none"> <li>•</li> <li>• <b>The Lancet</b> : офиц. сайт. – URL: <a href="https://www.thelancet.com">https://www.thelancet.com</a></li> </ul>                                                                                                         | Открытый доступ           |
| 31 | <b>Медлайн.Ру</b> : медико-биологический информационный портал для специалистов : сетевое электронное научное издание. - URL: <a href="http://www.medline.ru">http://www.medline.ru</a>                                                                                         | Открытый доступ           |
| 32 | <b>Медицинский Вестник Юга России</b> : электрон. журнал / РостГМУ. - URL: <a href="http://www.medicalherald.ru/jour">http://www.medicalherald.ru/jour</a> (поисковая система Яндекс)                                                                                           | Контент открытого доступа |
| 33 | <b>Южно-Российский журнал терапевтической практики</b> / РостГМУ. – URL: <a href="http://www.therapeutic-j.ru/jour/index">http://www.therapeutic-j.ru/jour/index</a> (поисковая система Яндекс)                                                                                 | Контент открытого доступа |
| 34 | <b>Рубрикатор</b> клинических рекомендаций Минздрава России. - URL: <a href="https://cr.minzdrav.gov.ru/">https://cr.minzdrav.gov.ru/</a>                                                                                                                                       | Контент открытого         |

|    |                                                                                                                                                                                                   |                 |
|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
|    |                                                                                                                                                                                                   | доступа         |
| 35 | ФБУЗ «Информационно-методический центр» Роспотребнадзора : офиц. сайт. – URL: <a href="https://www.crc.ru">https://www.crc.ru</a>                                                                 | Открытый доступ |
| 36 | Министерство здравоохранения Российской Федерации : офиц. сайт. - URL: <a href="https://minzdrav.gov.ru">https://minzdrav.gov.ru</a> (поисковая система Яндекс)                                   | Открытый доступ |
| 37 | Всемирная организация здравоохранения : офиц. сайт. - URL: <a href="http://who.int/ru/">http://who.int/ru/</a>                                                                                    | Открытый доступ |
| 38 | Министерство науки и высшего образования Российской Федерации : офиц. сайт. - URL: <a href="http://minobrnauki.gov.ru/">http://minobrnauki.gov.ru/</a> (поисковая система Яндекс)                 | Открытый доступ |
| 39 | Официальный интернет-портал правовой информации. - URL: <a href="http://pravo.gov.ru/">http://pravo.gov.ru/</a>                                                                                   | Открытый доступ |
| 40 | Другие открытые ресурсы вы можете найти по адресу: <a href="http://rostgmu.ru">http://rostgmu.ru</a> → Библиотека → Электронный каталог → Открытые ресурсы интернет → далее по ключевому слову... |                 |

## 10. Кадровое обеспечение реализации дисциплины (модуля)

Реализация программы дисциплины (модуля) обеспечивается профессорско-преподавательским составом кафедры ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России.

## 11. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины (модуля)

Образовательный процесс по дисциплине (модуля) осуществляется в соответствии с Федеральным государственным образовательным стандартом высшего образования.

Основными формами получения и закрепления знаний по данной дисциплине (модулю) являются занятия лекционного типа и практического занятия, самостоятельная работа обучающегося и прохождение контроля под руководством преподавателя.

Учебный материал по дисциплине (модулю) разделен на 4 раздел:

Раздел 1. Генетика человека

Раздел 2: Клиническая характеристика наследственных болезней

Раздел 3: Лабораторные методы диагностики наследственных болезней

Раздел 4: Профилактика наследственных болезней

Изучение дисциплины (модуля) согласно учебному плану подразумевает самостоятельную работу обучающихся. Самостоятельная работа включает в себя изучение учебной, учебно-методической и основной и дополнительной литературой, её конспектирование, подготовку к семинарам (практическим занятиям), текущему контролю успеваемости и промежуточной аттестации (зачету).

Текущий контроль успеваемости по дисциплине (модулю) и

промежуточная аттестация обучающихся осуществляются в соответствии с Положением университета по устанавливающей форме проведения промежуточной аттестации, ее периодичности и системы оценок.

Наличие в Университете электронной информационно-образовательной среды, а также электронных образовательных ресурсов позволяет изучать дисциплину (модуль) инвалидам и лицам с ограниченными возможностями здоровья. Особенности изучения дисциплины (модуля) инвалидами и лицами с ограниченными возможностями здоровья определены в Положении об обучении инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья.

## **12. Материально-техническое обеспечение дисциплины (модуля)**

Помещения для реализации программы дисциплины (модуля) представляют собой учебные аудитории для проведения занятий лекционного типа, занятий семинарского типа, групповых и индивидуальных консультаций, текущего контроля и промежуточной аттестации, а также помещения для самостоятельной работы и помещения для хранения и профилактического обслуживания учебного оборудования. Помещения укомплектованы специализированной мебелью и техническими средствами обучения, служащими для представления учебной информации большой аудитории.

Для проведения занятий лекционного типа предлагаются наборы демонстрационного оборудования и учебно-наглядных пособий, обеспечивающие тематические иллюстрации, соответствующей рабочей программы дисциплины (модуля).

Минимально необходимый для реализации программы дисциплины (модуля) перечень материально-технического обеспечения включает в себя специально оборудованные помещения для проведения учебных занятий, в том числе аудитории, оборудованные мультимедийными и иными средствами, позволяющим обучающимся осваивать знания, предусмотренные профессиональной деятельностью, в т.ч. индивидуально.

Помещения для самостоятельной работы обучающихся оснащены компьютерной техникой с возможностью подключения к сети «Интернет» и обеспечением доступа в электронную информационно-образовательную среду РостГМУ.

В случае применения электронного обучения, дистанционных образовательных технологий допускается замена специально оборудованных помещений их виртуальными аналогами, позволяющими обучающимся осваивать умения и навыки, предусмотренные профессиональной деятельностью.

Кафедра обеспечена необходимым комплектом лицензионного программного обеспечения (состав определяется в рабочих программах дисциплин (модулей) и подлежит ежегодному обновлению).

#### **Перечень программного обеспечения**

1. Office Standard, лицензия № 66869707 (договор №70-А/2016.87278 от 24.05.2016).
2. System Center Configuration Manager Client ML, System Center Standard, лицензия № 66085892 (договор №307-А/2015.463532 от 07.12.2015).
3. Windows, лицензия № 66869717 (договор №70-А/2016.87278 от 24.05.2016)
4. Office Standard, лицензия № 65121548 (договор №96-А/2015.148452 от 08.05.2016);
5. Windows Server - Device CAL, Windows Server – Standard, лицензия № 65553756 (договор № РГМУ1292 от 24.08.2015).
6. Windows, лицензия № 65553761 (договор №РГМУ1292 от 24.08.2015);
7. Windows Server Datacenter - 2 Proc, лицензия № 65952221 (договор №13466/РНД1743/РГМУ1679 от 28.10.2015);
8. Kaspersky Total Security 500-999 Node 1 year Educational Renewal License (договор № 273-А/2023 от 25.07.2023).
9. Предоставление услуг связи (интернета): «Эр-Телеком Холдинг» - договор РГМУ262961 от 06.03.2024; «МТС» - договор РГМУ26493 от 11.03.2024.
10. Система унифицированных коммуникаций CommuniGate Pro, лицензия: Dyn-Cluster, 2 Frontends , Dyn-Cluster, 2 backends , CGatePro Unified 3000 users , Kaspersky AntiSpam 3050-users , Contact Center Agent for All , CGPro Contact Center 5 domains . (Договор № 400-А/2022 от 09.09.2022)
11. Система управления базами данных Postgres Pro AC, лицензия: 87A85 3629E CCED6 7BA00 70CDD 282FB 4E8E5 23717(Договор № 400-А/2022 от 09.09.2022)
12. Защищенный программный комплекс 1С: Предприятие 8.3z (x86-64) 1шт. (договор №РГМУ14929 от 18.05.2020г.)
13. Экосистема сервисов для бизнес-коммуникаций и совместной работы:  
- «МТС Линк» (Платформа). Дополнительный модуль «Вовлечение и разделение на группы»;
- «МТС Линк» (Платформа). Конфигурация «Enterprise-150» (договор РГМУ26466 от 05.04.2024г.)
14. Справочная Правовая Система КонсультантПлюс (договор № 24-А/2024 от 11.03.2024г.)
15. Система защиты приложений от несанкционированного доступа Positive Technologies Application Firewall (Догвор №520-А/2023 от 21.11.2023 г.)
16. Система мониторинга событий информационной безопасности Positive Technologies MaxPatrol Security Information and Event Management (Догвор №520-А/2023 от 21.11.2023 г.)



**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«РОСТОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Кафедра гематологии и трансфузиологии (с курсами клинической лабораторной  
диагностики, генетики и лабораторной генетики)

Оценочные материалы

по дисциплине **Генетика**

Специальность 31.08.42 Неврология

**1. Перечень компетенций, формируемых дисциплиной (полностью или частично)\***

**общепрофессиональных (ОПК):**

| Код и наименование<br>общепрофессиональной компетенции | Индикатор(ы) достижения<br>общепрофессиональной компетенции         |
|--------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| ОПК-4                                                  | Способен проводить клиническую диагностику и обследование пациентов |

**2. Виды оценочных материалов в соответствии с формируемыми компетенциями**

| Наименование компетенции | Виды оценочных материалов                                                   | количество заданий<br>на 1 компетенцию |
|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| ОПК- 4                   | Задания закрытого типа                                                      | 25 с эталонами ответов                 |
|                          | Задания открытого типа:<br>Вопросы для собеседования<br>Ситуационные задачи | 75 с эталонами ответов                 |

**ОПК-4**

**Задания закрытого типа**

Задание 1. Инструкция: Выберите один правильный ответ.

Фенотипические признаки синдрома Клайнфельтера включают:

1. низкорослость, крыловидные складки кожи в области шеи, множественные пигментные родинки, лимфостаз, пороки сердца и крупных сосудов
2. высокий рост, гипергонадотропный гипогонадизм, микроорхидизм, бесплодие, гинекомастия, азооспермия
3. микроцефалия, полидактилия, расщелина губы и неба
4. микрофтальмия, расщелина губы и неба, микроцефалия, полидактилия

*Эталон ответа:* высокий рост, гипергонадотропный гипогонадизм, микроорхидизм, бесплодие, гинекомастия, азооспермия

Задание 2. Инструкция: Выберите один правильный ответ.

Порок развития, встречающийся как самостоятельно наследуемый порок с аутосомно-доминантным типом передачи, так и как симптом при других синдромах, называется

1. Эктродактилия
2. Крипторхизм
3. Аплазия большого пальца
4. Гидроцефалия

*Эталон ответа:* Эктродактилия

Задание 3. Инструкция: Выберите один правильный ответ.

К клиническим признакам синдрома Беквита-Видемана относят

1. Крыловидные складки на шее, монголоидный разрез глаз
2. Короткую шею с избытком кожи и крыловидными складками
3. Гипертелоризм
4. Большую массу при рождении или постнатальное опережение физического развития

*Эталон ответа:* Большую массу при рождении или постнатальное опережение физического развития

Задание 4. Инструкция: Выберите один правильный ответ.

Показания для проведения кариотипирования:

1. задержка физического и полового развития, гипогонадизм, гипогенитализм;
2. нарушение пуринового и пиримидинового обмена;
3. приобретенные деформации позвоночника и грудины, помутнение роговицы, гепатоспленомегалия;
4. прогрессивная утрата приобретенных навыков, судорожный синдром, спастические параличи

*Эталон ответа:* задержка физического и полового развития, гипогонадизм, гипогенитализм

Задание 5. Инструкция: Выберите один правильный ответ.

Симптомокомплекс, включающий микроцефалию, расщелину губы и нёба, полидактилию и поликистоз почек, наиболее характерен для:

1. синдрома Эдвардса;
2. синдрома Дауна;
3. синдрома Вольфа-Хиршхорна;
4. синдрома Патау.

*Эталон ответа:* синдрома Патау.

Задание 6. Инструкция: Выберите один правильный ответ.

Показания для проведения биохимического исследования не являются:

1. задержка психического развития в сочетании с признаками мочекишечного диатеза;
2. легкая олигофрения, задержка полового созревания;
3. олигофрения в сочетании с общей диспластичностью;
4. мышечная гипертония, гипопигментация, задержка моторного и речевого развития.

*Эталон ответа:* легкая олигофрения, задержка полового созревания

Задание 7. Инструкция: Выберите один правильный ответ.

Показания для проведения специальных биохимических тестов:

1. умственная отсталость, врожденные пороки развития различных органов и систем;
2. привычное невынашивание;
3. катаракта, гепатоспленомегалия, отставание в развитии, необычный запах мочи
4. мертворождение в анамнезе

*Эталон ответа:* катаракта, гепатоспленомегалия, отставание в развитии, необычный запах мочи

Задание 8. Инструкция: Выберите один правильный ответ.

Биохимическая диагностика показана при:

1. сочетании задержки психомоторного развития с гипопигментацией и необычным запахом мочи, прогрессивном утрачивании приобретенных навыков.
2. гипогенитализме, гипогонадизме,
3. бесплодии;
4. невынашивание беременности

*Эталон ответа:* сочетании задержки психомоторного развития с гипопигментацией и необычным запахом мочи, прогрессивном утрачивании приобретенных навыков.

Задание 9. Инструкция: Выберите один правильный ответ.

Показания для проведения биохимического исследования:

1. повторные случаи хромосомных перестроек в семье;
2. отставание в физическом развитии, гепатоспленомегалия, непереносимость каких-либо пищевых продуктов;
3. множественные врожденные пороки развития;
4. повторные спонтанные аборт.

*Эталон ответа:* отставание в физическом развитии, гепатоспленомегалия, непереносимость каких-либо пищевых продуктов

Задание 10. Инструкция: Выберите один правильный ответ. Цитогенетический метод является решающим для диагностики:

1. моногенной патологии с известным первичным биохимическим дефектом;
2. синдромов с множественными врожденными пороками развития;
3. хромосомной патологии;
4. многофакторных болезней

*Эталон ответа:* хромосомной патологии;

Задание 11. Инструкция: Выберите один правильный ответ.

Секвенирование ДНК - это:

1. идентификация последовательности оснований ДНК;
2. многократное повторение какого-либо участка ДНК;
3. выделение фрагмента ДНК, содержащего изучаемый ген;
4. увеличение числа исследуемых участков ДНК

*Эталон ответа:* идентификация последовательности оснований ДНК;

Задание 12. Инструкция: Выберите один правильный ответ.

Для получения образцов ДНК не используют:

1. кровь;
2. сыворотку;
3. ворсины хориона;
4. биоптаты кожи, мышц, печени.

*Эталон ответа:* ворсины хориона;

Задание 13. Инструкция: Выберите один правильный ответ.

Фенотипические признаки синдрома кошачьего крика включают:

1. низкорослость, крыловидные складки кожи в области шеи, множественные пигментные родинки, лимфостаз, пороки сердца и крупных сосудов
2. пренатальная гипоплазия, микроцефалия, преаурикулярные складки, гипотония мышц, значительное снижение реакции на внешнее раздражение и судорожные припадки
3. пренатальная гипоплазия, необычный плач, лунообразное лицо, микроцефалия, мышечная гипотония
4. микрофтальмия, расщелина губы и неба, микроцефалия, полидактилия

*Эталон ответа:* пренатальная гипоплазия, необычный плач, лунообразное лицо, микроцефалия, мышечная гипотония

Задание 14. Инструкция: Выберите один правильный ответ.

Фенотипические признаки синдрома Лангера-Гидиона включают:

1. умственная отсталость, отсутствие речи, атаксия, приступы беспричинного смеха
2. грушевидный нос, гиперплазия нижней челюсти, множественные хрящевые экзостозы, конические эпифизы, задержка психоречевого развития, умственная отсталость
3. лиссэнцефалия, особенное лицо, умственная отсталость
4. ожирение, мышечная гипотония, гипогонадизм, маленькие кисти и стопы

*Эталон ответа* грушевидный нос, гиперплазия нижней челюсти, множественные хрящевые экзостозы, конические эпифизы, задержка психоречевого развития, умственная отсталость

Задание 15. Инструкция: Выберите один правильный ответ.

Частый, беспричинный смех, специфичное лицо с гримасой улыбки, повторяющиеся кукольные стереотипные движения, отсутствие речи – характерно для:

1. с. Прадера-Вилли
2. с. Видемана-Беквита
3. с. Вильямса
4. с. Ангельмана

*Эталон ответа* с. Ангельмана

Задание 16. Инструкция: Выберите один правильный ответ.

Диагноз муковисцидоза устанавливают на основании:

1. результатов биохимического анализа мочи и крови;
2. данных осмотра офтальмологом, кардиологом и параклинических методов исследования;
3. клинических симптомов, концентрации ионов натрия и хлора в потовой жидкости;
4. характерных клинических симптомов, данных электромиографии и определения уровня креатининфосфокиназы в сыворотке крови.

*Эталон ответа* клинических симптомов, концентрации ионов натрия и хлора в потовой жидкости

Задание 17. Инструкция: Выберите один правильный ответ.

Диагностические критерии муковисцидоза:

1. хронические бронхоэктазы, правостороннее расположение сердца, хронические синуситы;
2. грубые черты лица, кифосколиоз, деформация грудины, низкий рост, порок клапанов сердца, умственная отсталость;
3. рецидивирующие хронические пневмонии, нарушение функции поджелудочной железы, мальабсорбция, обильный зловонный стул;
4. задержка роста, множественный дизостоз, помутнение роговицы, повышенная экскреция гликозаминогликанов (мукополисахаридов) с мочой.

*Эталон ответа* рецидивирующие хронические пневмонии, нарушение функции поджелудочной железы, мальабсорбция, обильный зловонный стул

Задание 18. Инструкция: Выберите один правильный ответ.

Диагностические критерии нейрофиброматоза:

1. врожденный порок сердца и порок развития лучевой кости и ее производных;

2. множественные пигментные пятна на коже, опухоли кожные, подкожные и по ходу нервных волокон, сколиоз, глиомы зрительного нерва;
3. себорейные аденомы на щеках, депигментированные пятна, «кофейные» пятна, судороги, умственная отсталость;
4. анемия, гепатоспленомегалия, «башенный» череп, водянка плода.

*Эталон ответа* множественные пигментные пятна на коже, опухоли кожные, подкожные и по ходу нервных волокон, сколиоз, глиомы зрительного нерва

Задание 19. Инструкция: Выберите один правильный ответ.

Диагностические критерии фенилкетонурии:

1. двойственное строение наружных половых органов, рвота, дегидратация;
2. прогрессирующие бледность и гипотрофия, спленомегалия, выступающие скулы и лобные бугры, «башенный» череп, анемия;
3. множественные пигментные пятна на коже, опухоли кожные, подкожные и по ходу нервных волокон;
4. отставание в психомоторном развитии, микроцефалия, гипопигментация волос и кожи.

*Эталон ответа* отставание в психомоторном развитии, микроцефалия, гипопигментация волос и кожи.

Задание 20. Инструкция: Выберите один правильный ответ.

Диагностические критерии синдрома Марфана:

1. отставание в психомоторном развитии, микроцефалия, гипопигментация;
2. подвывих хрусталика, гиперподвижность суставов, воронкообразное вдавление грудины, высокий рост, аномальный рост зубов;
3. умственная отсталость, макроорхидизм, длинное лицо, высокий лоб, массивный подбородок, оттопыренные уши.
4. Гипертелоризм, брахидактилия, крипторхизм, низкий рост, паховая грыжа умеренная умственная отсталость

*Эталон ответа* подвывих хрусталика, гиперподвижность суставов, воронкообразное вдавление грудины, высокий рост, аномальный рост зубов

Задание 21. Инструкция: Выберите один правильный ответ.

Диагностические критерии адреногенитального синдрома:

1. гипертелоризм, брахидактилия, крипторхизм, низкий рост, паховые грыжи, умеренная умственная отсталость;
2. гонады представлены яичками, наружные половые органы сформированы по женскому типу, вторичные половые признаки недоразвиты, кариотип 46, XY;
3. прогрессирующая вирилизация, ускоренное соматическое развитие, повышенная экскреция гормонов коры надпочечников;
4. умственная отсталость, макроорхидизм, оттопыренные уши, длинное лицо, массивный подбородок.

*Эталон ответа* прогрессирующая вирилизация, ускоренное соматическое развитие, повышенная экскреция гормонов коры надпочечников

Задание 22. Инструкция: Выберите один правильный ответ.

Этиологические генетические факторы при мультифакториальной патологии:

1. действие двух аллелей гена одного локуса;

2. микроделеции и другие микроперестройки какой-либо хромосомы;
3. эффект единичного гена;
4. аддитивный эффект многих генов с различным относительным вкладом каждого в патогенез

*Эталон ответа* аддитивный эффект многих генов с различным относительным вкладом каждого в патогенез

Задание 23. Инструкция: Выберите один правильный ответ.

Одно из условий проведения массового биохимического скрининга новорожденных:

1. низкая частота гена болезни в популяции;
2. отсутствие методов патогенетического лечения;
3. наличие быстрого, точного, простого в выполнении и недорогого метода диагностики биохимического дефекта;
4. выраженный клинический полиморфизм болезни.

*Эталон ответа* наличие быстрого, точного, простого в выполнении и недорогого метода диагностики биохимического дефекта

Задание 24. Инструкция: Выберите один правильный ответ.

К клиническим проявлениям синдрома Элерса-Данло относится:

1. Выраженная умственная недостаточность
2. Гипогликемия
3. Патологическая хрупкость тканей
4. Геморрагический синдром

*Эталон ответа* Патологическая хрупкость тканей

Задание 25. Инструкция: Выберите один правильный ответ.

Задержка роста, сопровождающаяся лактатацидозом и инсультоподобными эпизодами характерна для:

1. Муковисцидоза
2. Митохондриального заболевания
3. Гликогенозов
4. Нейрофиброматоза

*Эталон ответа* Митохондриального заболевания

ОПК- 4:

**Задания открытого типа:**

Задание 1 Определение понятия хромосомных болезней

*Эталон ответа:* Хромосомные болезни - большая группа наследственных болезней с множественными врожденными пороками развития. В их основе лежат хромосомные или геномные мутации. Эти два разных типа мутаций для краткости объединяют термином «хромосомные аномалии»

Задание 2 Определение точковых мутаций

*Эталон ответа* Однонуклеотидные замены и небольшие делеции можно определить с помощью гибридизации образца ДНК с аллельспецифичными олигонуклеотидными пробками и проведения аллельспецифической ПЦР. Для проведения флюоресцентной ПЦР, в которой аллели будут отличаться цветом флюоресценции, можно подобрать

универсальные праймеры и аллельспецифичные зонды. Если аллельспецифичные пробы подобрать стык в стык, а их концы снабдить универсальными праймерами, то можно провести простую или мультиплексную лигазозависимую амплификацию. Кроме того, в большинстве случаев с помощью компьютерного анализа последовательности ДНК можно обнаружить, что исследуемый полиморфизм изменяет последовательность, специфичную для одной из сотен известных в настоящий момент бактериальных рестриктаз

### Задание 3 Определение протяженных делеций

*Эталон ответа:* Протяженные делеции - одни из самых сложных мутаций не только для поиска новых, но и для определения в диагностических целях уже известных. Часто их определяют по отсутствию гибридизационного сигнала или его ослаблению в различных приложениях - от гибридизации по Саузерну до анализа цитогенетических препаратов с помощью флуоресцентных зондов. Для клинической диагностики разрабатывают методики на основе ПЦР с оценкой сравнительной интенсивности получаемых ампликонов.

### Задание 4 Определение tandemных повторов

*Эталон ответа:* Для определения числа tandemных повторов в большинстве случаев достаточно проведения анализа полиморфизма длины амплифицированных фрагментов с помощью электрофореза в акриламидном геле или капиллярного электрофореза. Реже требуется использование гибридизационных техник, таких как гибридизация по Саузерну.

### Задание 5 Сравнительная геномная гибридизация (Comparative Genomic Hybridization — CGH)

*Эталон ответа:* CGH — конкурентная гибридизация *in situ* на нормальных метафазных пластинках здорового человека двух геномных ДНК-библиотек. Одна из них получена из анализируемой ткани, вторая — из контрольного образца, взятых в эквимоллярных количествах и меченных разными флуорохромами. Современные модификации метода позволяют провести гибридизацию не только на метафазных хромосомах, но и на микрочипах, представленных наборами клонированных фрагментов ДНК. Такой вариант гибридизации известен как матричная CGH (array CGH). Источником анализируемой ДНК могут быть любые ядродержащие клетки организма: лимфоциты периферической крови, фибробласты, клетки амниотической жидкости и хориона, отдельные бластомеры или полярные тельца, а также образцы опухолевой ткани. Для исследования может быть доступен и архивный материал, зафиксированный в формалине и заключенный в парафиновые блоки. В качестве источника ДНК для контрольной библиотеки, как правило, используют лимфоциты периферической крови мужчины.

### Задание 6 Гены предрасположенности

*Эталон ответа:* Гены предрасположенности — это мутантные гены (аллели), которые совместимы с рождением и жизнью в постнатальном периоде, но при определенных неблагоприятных условиях способствуют развитию того или иного заболевания

### Задание 7 Метод Масс-спектрометрии.

*Эталон ответа:* Метод масс-спектрометрии относится к тонким физическим методам и основан на измерении отношения массы заряженных частиц (ионов) к их заряду. В качестве

матрицы, которая подвергается лазерному облучению (MALDI), выступают молекулы ДНК, в которых любые изменения (мутации, аллельные варианты) приводят к изменению массы. Метод достаточно трудоемок, требует высококвалифицированного персонала. В то же время метод обладает рядом несомненных преимуществ: позволяет проводить анализ большого числа ДНК-проб с высокой скоростью и производительностью.

#### Задание 8 Аномалии половых хромосом

*Эталон ответа:* Анеуплоидии по половым хромосомам, как правило, характеризуются более мягкими клиническими симптомами по сравнению с дисбалансом числа аутосом. У человека они представлены моносомией по хромосоме X и различными вариантами полисомии по половым хромосомам. Полисомии по половым хромосомам. Это большая группа хромосомных болезней, представленная различными комбинациями дополнительных X- или Y-хромосом, а в случаях мозаицизма - комбинациями разных клонов. Общая частота полисомии по X- или Y-хромосомам среди новорожденных составляет 1,5:1000-2:1000. В основном это полисомии XXX, XXY и XYY. Мозаичные формы составляют примерно 25%

#### Задание 9 Клинико-цитогенетическая характеристика синдрома Синдром трипло-X (47,XXX)

*Эталон ответа:* Среди новорожденных девочек частота синдрома составляет 1:1000. Женщины с кариотипом XXX в полном или мозаичном варианте имеют в основном нормальное физическое и психическое развитие, обычно выявляются случайно при обследовании. Это объясняется тем, что в клетках две X-хромосомы гетерохроматинизированы (два тельца полового хроматина), а функционирует лишь одна, как и у нормальной женщины. Как правило, у женщины с кариотипом XXX нет отклонений в половом развитии, она имеет нормальную плодовитость, хотя риск хромосомных нарушений у потомства и возникновения спонтанных абортс повышен. Интеллектуальное развитие нормальное или на нижней границе нормы. Лишь у некоторых женщин с трипло-X есть нарушения репродуктивной функции (вторичная аменорея, дисменорея, ранняя менопауза и др.).

#### Задание 10 Клинико-цитогенетическая характеристика синдрома Синдром Кляйфельтера

*Эталон ответа:* Этот синдром (в полном и мозаичном вариантах) встречается с частотой 1:500-750 новорожденных мальчиков. Присутствие Y-хромосомы определяет формирование мужского пола. До периода полового созревания мальчики развиваются почти нормально, лишь с небольшим отставанием в психическом развитии. Генетический дисбаланс в связи с добавочной X-хромосомой клинически проявляется в период полового созревания в виде недоразвития яичек и вторичных мужских половых признаков. Больные имеют высокий рост, женский тип телосложения, гинекомастию, слабое оволосение лица, подмышечных впадин и лобка. Яички уменьшены, гистологически обнаруживаются дегенерация герминативного эпителия и гиалиноз семенных канатиков. Больные бесплодны (азооспермия, олигоспермия).

#### Задание 11 Клинико-цитогенетическая характеристика синдрома Синдром Шерешевского-Тернера

*Эталон ответа:* Это единственная форма моносомии у живорожденных. Не менее 90% зачатий с кариотипом 45,X абортируется спонтанно. Моносомия X составляет 15-20% среди всех аномальных кариотипов абортусов. Частота синдрома Шерешевского-Тернера равна 1 : 2000-5000 новорожденных девочек. Цитогенетика синдрома многообразна. Наряду с истинной моносомией во всех клетках (45,X) встречаются другие формы хромосомных аномалий по половым хромосомам. Это делеции короткого или длинного плеча X- хромосомы [46,X,Xp-; 46,X,Xq-], изохромосомы [46,X,i(Xq); 46,X,i(Xp)], кольцевые хромо- сомы[46,X,R(X)], а также различные варианты мозаицизма. Лишь 50-60% пациенток с синдромом Шерешевского-Тернера имеют простую полную моносомию (45,X). Единственная X-хромосома в 80- 85% случаев имеет материнское происхождение и лишь в 15-20% - отцовское. В остальных случаях синдром обусловлен разнообразным мозаицизмом (в целом 30-40%) и более редкими вариантами делеций, изохромосом, кольцевых хромосом. Клинически синдром проявляется в 3 направлениях: • гипогонадизм, недоразвитие половых органов и вторичных половых признаков; • врожденные пороки развития; • низкий рост. Со стороны половой системы отмечаются отсутствие гонад (агенезия гонад), гипоплазия матки и маточных труб, первичная аменорея, скудное оволосение лобка и подмышечных впадин, недоразвитие молочных желез, недостаточность эстрогенов, избыток гипофизарных гонадотропинов.

Задание12 Числовые нарушения аутосом.

*Эталон ответа:* С клинической точки зрения числовые нарушения аутосом характеризуются следующими основными признаками: -внутриутробная и постнатальная задержка роста; -комплекс дисморфических нарушений, особенно аномалий лица, дистальных отделов конечностей и половых органов; -врожденные пороки развития внутренних органов, чаще всего - множественные; -нарушения умственного развития. Хотя присутствие любой из этих четырех групп признаков не считают обязательным при том или ином синдроме, умственная отсталость - одно из наиболее типичных нарушений.

Задание 13 Клинико-цитогенетическая характеристика синдрома Дауна (трисомия хромосомы 21).

*Эталон ответа:* Наиболее распространенное хромосомное заболевание. Популяционная частота составляет 1:600-700 новорожденных. Цитогенетические варианты синдрома Дауна разнообразны Основную долю (до 95%) составляют случаи полной трисомии 21, возникающие вследствие нерасхождения хромосом в мейозе. Вклад материнского нерасхождения в гаметические формы болезни составляет 85- 90%, а отцовского - только 10-15%. Примерно 75% нарушений возникают в первом делении мейоза у матери и только 25% - во втором. Около 2% детей с синдромом Дауна имеют мозаичные формы трисомии 21 (47,+21/46). Примерно 3-4% больных имеют транслокационную форму трисомии по типу робертсоновских транслокаций между акроцентрическими хромосомами (D/21 и G/21). Около одной четверти транслокационных форм наследуются от родителей-носителей, тогда как три четверти их возникают de novo. Основные клинические признаки синдрома: типичное плоское лицо, брахицефалия , аномалии глаз (монголоидный разрез глаз, эпикант, пятна Брушфильда, ранняя катаракта , миопия ), открытый рот, аномалии зубов, короткий нос, плоская переносица, избыток кожи на шее, короткие конечности, поперечная четырехпальцевая ладонная складка, широкий промежуток между I и II

пальцами стопы. Из пороков внутренних органов часто отмечают врожденные пороки сердца (дефекты межжелудочковой и межпредсердной перегородки, открытый артериальный проток) и ЖКТ, которые в значительной степени определяют продолжительность жизни пациентов с синдромом Дауна. Большинство больных страдают умеренной или тяжелой степенью умственной отсталости. Более мягкие фенотипические признаки характерны для пациентов с мозаичными формами синдрома.

Задание 14 Клинико-цитогенетическая характеристика синдрома Патау.

*Эталон ответа:* Популяционная частота варьирует в диапазоне 1:7800-14 000. Заболевание возникает преимущественно вследствие трисомии хромосомы 13, как правило, материнского происхождения. Кроме того, развитие синдрома может быть связано с транслокационными вариантами (робертсоновские транслокации), мозаичными формами, дополнительной кольцевой хромосомой 13 и изохромосомами. Клинически синдром Патау характеризуется микроцефалией, расщелинами верхней губы и нёба, низко посаженными деформированными ушными раковинами, микрогенией, гипотелоризмом, дисплазией сетчатки, полидактилией, поперечной ладонной складкой и множественными пороками внутренних органов: врожденными пороками сердца (дефекты перегородок и крупных сосудов), незавершенным поворотом кишечника, поликистозом почек и удвоением мочеочника. Обнаруживают крипторхизм, гипоплазию наружных половых органов, удвоение матки и влагалища. Для детей характерна глубокая идиотия. Продолжительность жизни, как правило, составляет 2-3 мес и редко достигает одного года.

Задание 15 Клинико-цитогенетическая характеристика синдрома Эдварса.

*Эталон ответа:* Популяционная частота составляет 1:6000-8000 случаев. Второе по распространенности после синдрома Дауна хромосомное заболевание. Большинство случаев (90%) связано с полной формой хромосомы 18, возникающей вследствие ошибок первого деления мейоза у матери. Транслокационные варианты регистрируют крайне редко. Критический регион, ответственный за формирование основных клинических признаков синдрома, - сегмент 18q11. Новорожденные с синдромом Эдвардса имеют малую массу тела. Основные диагностические признаки заболевания: долихоцефалия, гипертелоризм, низко посаженные уши аномальной формы, микрогнатия, микростомия и скошенный подбородок. Возможны аномалии развития конечностей, отсутствие дистальной складки на мизинце и гипоплазия ногтей. Из пороков внутренних органов характерными считают комбинированные пороки сердечно-сосудистой системы, незавершенный поворот кишечника, пороки развития почек и крипторхизм. Отмечают задержку психомоторного развития, идиотию, имбецильность. Продолжительность жизни обычно не превышает одного года. Трисомии по хромосомам 8, 9 и 14 среди новорожденных регистрируют редко. Описаны единичные случаи некоторых трисомий.

Задание 16 Клинико-цитогенетическая характеристика синдрома трисомии по Хр 8.

*Эталон ответа:* Редкое заболевание, частота которого в популяции составляет 1:50 000. Возникает в результате хромосомного нерасхождения в соматических клетках на ранних стадиях развития. Трисомия 8 гаметического происхождения характеризуется, как было отмечено выше, ранней эмбриолетальностью. У новорожденных обнаруживают как полные, так и мозаичные формы трисомии, при этом корреляция между

распространенностью анеуплоидного клона и тяжестью заболевания обычно отсутствует. Основные диагностические признаки синдрома: макроцефалия, микрогнатия, массивный выступающий лоб, широкая спинка носа и большие оттопыренные уши. Среди аномалий скелета обнаруживают добавочные ребра и позвонки, закрытые спинномозговые грыжи в шейном и грудном отделе позвоночника, аплазию и гипоплазию надколенника, а также короткую шею. Отмечают множественные контрактуры суставов, клинодактилию и камптодактилию. Среди пороков внутренних органов распространены аномалии мочеполовой (гидронефроз) и сердечно-сосудистой системы (дефекты перегородок и крупных сосудов). У больных отмечают задержку психомоторного и речевого развития. Интеллект обычно снижен.

Задание 17 Клинико-цитогенетическая характеристика синдрома трисомии по Хр 9.

*Эталон ответа:* В большинстве случаев заболевание обусловлено нерасхождением хромосом на ранних стадиях развития, и только иногда оно связано с гаметическими мутациями. Возможны полные и мозаичные формы. Основные клинические признаки: долихоцефалия, глубоко посаженные глаза, высокий лоб, широкая переносица, высокое небо (часто с расщелиной), микроретрогнатия, деформация ушных раковин и короткая шея. Отмечают аномалии скелета, включающие дисплазию тазобедренного сустава, вывих локтевого или коленного сустава, патологические изменения ребер. Из пороков внутренних органов типичны аномалии сердечно-сосудистой, мочеполовой систем и ЖКТ. Большинство носителей трисомии 9 погибают в первые 4 мес жизни, преимущественно от респираторных инфекций.

Задание 18 Моногенные формы наследственных болезней: классификация, этиология

*Эталон ответа:* Моногенные наследственные болезни занимают особое место в патологии человека в силу изученности их природы. Согласно этой классификации все моногенные наследственные болезни делятся на: - аутосомные доминантные, -аутосомные рецессивные, -Х-сцепленные доминантные, -Х-сцепленные рецессивные, -Y-сцепленные заболевания. Некоторые авторы сюда же включают моногенные митохондриальные болезни. Основой другой классификации моногенных наследственных болезней является то, какая из молекулярных функций нарушается в случае мутации в соответствующем гене. Число молекулярных функций у разных исследователей варьирует, но в большинстве случаев к ним относят следующие: случае мутации в соответствующем гене. Число молекулярных функций у разных исследователей варьирует, но в большинстве случаев к ним относят следующие: -связывание белков с нуклеиновыми кислотами, ферментативные, - транспортные, -моторные функции, -регуляцию транскрипции, -сигнальную трансдукцию, -структурную функцию, связывание с лигандом, -шаперонную функцию, -регуляцию активности ферментов и т.д

Задание 19 Моногенные формы наследственных болезней: особенности клинической картины

*Эталон ответа:* Клиническая генетика всегда опиралась в своих принципах на закономерности, установленные экспериментальной генетикой. Одна из основных и наиболее старых аксиом клинической медицины сводится к тому, что болезнь любой этиологии (инфекционной, травматической, алиментарной, гормональной и др.)

проявляется неодинаково у разных индивидов, поэтому нужно лечить не болезнь, а больного. В ряде случаев клиническая картина одного и того же заболевания варьирует от стертых форм до тяжелых клинических проявлений. Формирование клинической картины связывают с особенностями действия этиологических факторов (например, вирулентность возбудителя), исходного состояния организма (иммунный статус, обмен веществ), сопутствующих условий (стресс, температура). Кроме того, признается роль врожденных характеристик организма в патогенезе и клинической картине болезней. Казалось бы, можно ожидать более или менее унифицированной клинической картины какой-либо нозологической формы генных болезней, поскольку этиологический фактор для всех больных с этой формой одинаков (мутация в соответствующем гене), а патогенез разворачивается на фоне жестко детерминированного контроля генной активности. Такой вывод подсказывал общегенетический взгляд на моногенно детерминируемые события. Однако клиническая практика показала, что симптоматика наследственных болезней различна. При накоплении наблюдений одних и тех же нозологических форм оказалось, что клинический полиморфизм генных болезней выражен не меньше, чем ненаследственной патологии. При многих заболеваниях, достаточно хорошо изученных на клиническом, генетическом и молекулярном уровнях, нет строгой корреляции между генотипом и фенотипом.

Задание 20 Моногенные формы наследственных болезней: понятие о клиническом полиморфизме

*Эталон ответа* Клинический полиморфизм генных болезней проявляется в разных сроках начала заболевания, полноте и тяжести симптоматики (глубина патологического процесса), продолжительности болезни, степени инвалидности, толерантности к терапии, в сокращении продолжительности жизни. Вместе с тем следует подчеркнуть, что генные болезни не имеют плавных переходов от нормы к патологии. Даже самая легкая форма болезни обязательно имеет минимальные диагностические критерии. Генетическое правило гласит: нормальный генотип детерминирует нормальный фенотип, а мутантный генотип детерминирует мутантный фенотип (болезнь). Генетической причиной полиморфизма может быть явление взаимодействия главного гена и генов модификаторов (эпистаз, особенности инактивации и дозовая компенсация X-хромосомы, цитоплазматический геном), с другой стороны - это могут быть и факторы внешней среды, в которых осуществляется развитие индивида. К настоящему времени накопился огромный фактический материал по феноменологии клинического полиморфизма отдельных форм и факторам, его определяющим. В первую очередь следует рассматривать значение характера мутации в конкретном локусе для проявления болезни или формирования фенотипа (мутантного). Первично возникшие и унаследованные от предыдущих поколений мутации имеют достаточно сходное фенотипическое проявление, т.е. длительность унаследования мутации не отражается на клиническом полиморфизме генных болезней. Как подчеркивалось выше, десятки и даже сотни разных мутаций (и даже разных типов) в одном и том же локусе ведут к одной и той же болезни. В большинстве случаев характер мутации не определяет клиническую картину болезни. Фенотип определяет первичный эффект гена (нет продукта или мало продукта).

Задание 21 Генетическая гетерогенность.

*Эталон ответа:* Понятие генетической гетерогенности означает, что клиническая форма генной болезни может быть обусловлена мутациями в разных локусах или разными мутациями в одном локусе (множественные аллели). Явление генетической гетерогенности носит общий характер, его уже можно назвать правилом, поскольку оно распространяется на все белки организма, не только на патологические, но и на нормальные варианты. С молекулярно-генетической и биохимико-генетической точек зрения вполне объяснимо, что различные патологические гены могут иметь примерно одинаковый фенотип при клинической оценке. Конечный эффект поломки какого-либо процесса на клиническом уровне может быть обусловлен наследственным нарушением синтеза разных белков или разных вариантов одного и того же белка. Выяснение степени генетической гетерогенности при любой наследственной болезни проходит через все этапы: описание проявлений на клиническом уровне, изучение типа наследования и локализации гена, выяснение первичного биохимического дефекта, установление молекулярной сущности мутации на уровне ДНК. Генетическая гетерогенность, обусловленная мутациями в разных локусах, - межлокусная гетерогенность - отчетливо видна на примере синдрома Элерса-Данло (6 форм), нейрофиброматоза (по меньшей мере 6 форм) и т.д. Источником генетической гетерогенности в том же локусе - внутрилокусной гетерогенности - могут быть множественный аллелизм и генетические компаунды. Разные мутантные аллели могут проявляться фенотипически неодинаково (например, разные  $\beta$ -талассемии, некоторые мукополисахаридозы). Расшифровка гетерогенности генных болезней интенсивно продолжается одновременно в клиническом и генетическом направлениях. Общая задача сводится к выявлению корреляции между генотипом и фенотипом. Анализ фенотипа (клинической картины болезни) - первый этап в расшифровке генетической гетерогенности. Чем точнее изучен фенотип, тем больше возможностей в открытии новых форм болезней, в разделении изучаемой формы на несколько нозологических единиц. Все перечисленные методы с некоторыми усовершенствованиями в параклиническом плане и сейчас применяются для расшифровки природы наследственных болезней. Анализ фенотипа не должен ограничиваться организменным уровнем. Перспективное направление - изучение клеточного уровня, т.е. исследование клеток в культуре ткани (клеточная гибридизация, метаболическое кооперирование, физиологическая комплементация). Генетическая гетерогенность нескольких групп болезней была открыта с помощью методов культуры клеток (мукополисахаридозы, болезни репарации ДНК).

## Задание 22 Цитогенетические методы диагностики наследственных болезней

*Эталон ответа:* Цитогенетические методы предназначены для изучения структуры хромосомного набора или отдельных хромосом. Наиболее распространенный метод в цитогенетике человека - световая микроскопия, а электронная и конфокальная лазерная микроскопия применяется только с исследовательскими целями. Во всей медико-генетической практике используется световая микроскопия (главным образом в проходящем свете), в том числе люминесцентная микроскопия. Объектом цитогенетических наблюдений могут быть соматические делящиеся, мейотические и интерфазные клетки. Каждый из этих объектов имеет свои преимущества и недостатки. Выбор объекта определяется целью исследования. Большинство цитогенетических исследований выполняют на соматических клетках, поэтому остановимся на описании этих методов.

Задание 23 Моногенные формы наследственных заболеваний скелета и соединительной ткани. Синдром Элерса-Данло.

*Эталон ответа* Синдром Элерса-Данло - гетерогенная группа наследственных болезней соединительной ткани с разными типами наследования, но общими клиническими признаками: гипермобильность суставов, повышенная растяжимость кожи, скелетные изменения, повышенная ранимость кожи, проявления со стороны внутренних органов. Синдром Элерса-Данло проявляется врожденной гиперрастяжимостью соединительной ткани в связи с нарушениями синтеза коллагена, обусловленными мутациями в разных генах коллагена и других белков экстраклеточного матрикса. Клинически, биохимически, молекулярно-генетически идентифицировано 6 типов синдрома Элерса-Данло, которые с клинико-генетической точки зрения должны считаться самостоятельными нозологическими формами. Наличие синдрома Элерса-Данло мало отражается на репродуктивной функции, хотя у больных снижено количество потомков. Имеются изоляты с выраженным эффектом родоначальника на протяжении нескольких поколений, в которых больные с синдромом Элерса-Данло составляют 10% всего населения.

Задание 24 Моногенные формы наследственных иммунодефицитных состояний

*Эталон ответа:* Различают несколько типов наследственных иммунодефицитных состояний. Один из них связан с нарушением функций фагоцитоза иммунокомпетентными клетками. Пример нарушения подобного рода - хроническая гранулематозная болезнь, наследуемая по X-сцепленному или аутосомно-рецессивному типу. При этом заболевании фагоциты захватывают микроорганизмы, но не могут их переварить, в связи с чем образуются гранулемы, а больные страдают частыми повторными инфекционными заболеваниями. Самый известный пример наследственного нарушения функций компонентов комплемента - наследственный ангионевротический отек. Это заболевание, наследуемое по аутосомно-доминантному типу, обусловлено недостаточностью ингибитора первого компонента системы комплемента (C1-INH). Оно манифестирует повторными приступами отека кожи, дыхательных путей и кишечника и плохо поддается лечению.

Задание 25 Биохимические методы диагностики

*Эталон ответа:* Биохимические методы направлены на выявление биохимического фенотипа организма. Уровни, на которых оценивается фенотип, могут быть разными: от первичного продукта гена (полипептидной цепи) до конечных метаболитов в крови, моче или поте. Современные высокоточные технологии (высокоэффективная жидкостная хроматография, хроматомасс-спектрометрия, газовая хроматография, тандемная спектрометрия) позволяют идентифицировать любые метаболиты, специфичные для конкретной наследственной болезни. Показаниями для применения биохимических методов диагностики у новорожденных являются судороги, кома, рвота, гипотония, желтуха, специфический запах мочи и пота, ацидоз, нарушенное кислотно-основное равновесие, остановка роста. У детей биохимические методы используют во всех случаях подозрения на наследственные болезни обмена веществ (задержка физического и умственного развития, потеря приобретенных функций, клиническая картина, специфичная для какой-либо наследственной болезни). Биохимические методы применяют для

диагностики наследственных болезней и гетерозиготных состояний у взрослых (гепатолентикулярная дегенерация, недостаточность  $\alpha$ 1-антитрипсина, недостаточность Г6ФДГ и т.д.).

Задание 26 Пациент - новорожденный, направлен в МГК для обследования в связи с повышением уровня неоТТГ-184,4 мкЕд/мл, ретестТТГ-291,2 мкЕд/мл. Объективно: масса тела 4200г, кожа сухая, пастозная, желтушная, лицо отечное, язык большой, отеки кистей и стоп, голос низкий.

1)Предположительный диагноз.

2)Методы диагностики.

Эталон ответа:

1) Врожденный первичный гипотиреоз

2) Консультация генетика с уточнения генетической этиологии заболевания; 1й год ТТГ и Т4 свободный 1р/2-3 мес., После каждого изменения дозы, контроль ТТГ через 2 мес; УЗИ сразу после постановки диагноза, далее 1р/в 1-2 года; оценка динамики роста; сцинтиграфия ЩЖ

Задание 27 Пациент - девочка 3 лет. Жалобы на повышенную утомляемость, бледность, головокружение, снижение аппетита. Объективно: легкая иктеричность кожи и склер, боли преимущественно в левом подреберье, спленомегалия. В анализе крови - Hb-75 г/л, Эр-2,9, ЦП-0,9, Рет-52%, лейкоц-10,2, Э-2, п/я-4, с/я-52, лимф-37, СОЭ-20. Из анамнеза: мать здорова, у отца периодически отмечается желтушное окрашивание склер.

1)Предположительный диагноз.

2)Методы диагностики.

Эталон ответа:

1) Талассемия

2) УЗИ ОБП, ОАК, Биохимический анализ крови, Секвенирование HBA1, HBA2, HBB

Задание 28 Пациент - новорожденная девочка. Объективно: гипертелоризм, клювовидный нос, асимметрия черепа, низко расположенные деформированные ушные раковины с преарикулярными складками, задержка психомоторного развития. На УЗИ - гипоплазия почки.

1)Предположительный диагноз.

2) Методы диагностики.

Эталон ответа:

1)Синдром Вольфа-Хиршхорна

2)Исследование кариотипа

Задание 29 Пациент - мужчина 53 лет. Жалобы: на изменение походки и почерка, непроизвольные движения руками и головой. Объективно: хореические гиперкинезы конечностей, усиливающиеся при целенаправленном действии. Походка неуверенная, шаркающая, речь затруднена. Родословная отягощена по линии матери в 3х поколениях.

1)Предположительный диагноз.

2)Методы диагностики

Эталон ответа:

- 1) Болезнь Генгтингтона
- 2) МРТ, КТ и ЭЭГ-исследование; ДНК-диагностика на наличие экспансии тринуклеотидных CAG-повторов

Задание 30 Пациент - новорожденный, направлен в МГК для обследования в связи с повышением уровня неоФА-3,6мг%, ретест ФА-6,44мг%. Объективно: фенотипически без сигнальной диспластики.

1) Предположительный диагноз.

2) Методы диагностики

*Эталон ответа:*

1) Фенилкетонурия

2) Контроль уровня ФА в крови, ОАК, биохимический анализ крови, АЛТ, АСТ, ЩФ  
определение мутаций в гене PAH

Задание 31 Пациентка 32 лет. Жалоб не предъявляет, направлена акушером-гинекологом для оценки риска по результатам пренатального скрининга 1 триместра. Данная бер - 1я, срок 16-17 нед. Результаты пренатального скрининга 1 триместра: УЗ-исследование - берем 12нед, КТР-49, ЧСС-157, ТВП-2,3, кости носа визуализируются, кровоток в венозном протоке-реверс; сывороточные маркеры - уровень PAPP-A-0,53МоМ,  $\beta$ -ХГЧ-2,87МоМ, итоговый индивидуальный риск по трисомии 21 - 1:90.

1) Предположительный диагноз.

2) Методы диагностики

*Эталон ответа:*

1) О35.1. Хромосомные аномалии у плода (предполагаемые), требующие предоставления медицинской помощи матери.

2) Инвазивная пренатальная диагностика

Задание 32 Пациент - ребенок 4х лет. Жалобы на увеличение живота, отставание в психофизическом развитии, шаткую походку, судороги. Объективно: 98/14, большой живот, гепатоспленомегалия, мышечная гипотония, атаксия.

1) Предположительный диагноз.

2) Методы диагностики.

*Эталон ответа:*

1) Болезнь Ниманна — Пика

2) Лабораторные методы диагностики-обнаруживается уменьшение количества фермента сфингомиелиназы; -Выявления характерных мутаций в генах SMPD1, NPC1 и NPC2

Задание 33 Пациент - новорожденный, направлен в МГК для обследования в связи с повышением уровня неоФА-3,6мг%, ретест ФА-6,44мг%. Объективно: фенотипически без сигнальной диспластики.

1) Предположительный диагноз: МКБ-10:

2) Методы диагностики:

*Эталон ответа:*

1) E70 Фенилкетонурия

2) Контроль уровня ФА в крови, ОАК, биохимический анализ крови, АЛТ, АСТ, ЩФ, определение мутации в гене РАН

Задание 34 Пациентка 37 лет. Жалоб не предъявляет, направлена акушером-гинекологом для оценки риска по результатам пренатального скрининга 1 триместра. Данная бер -5я, срок 14-15 нед, протекает с угрозой прерывания, получает медикаментозную терапию. Результаты пренатального скрининга 1 триместра: УЗ-исследование - берем 13 нед, КТР-67, ЧСС-156, ТВП-3,1, кости носа визуализируются; сывороточные маркеры - уровень PAPP-A-0,54MoM,  $\beta$ -ХГЧ-0,35MoM, итоговый индивидуальный риск по трисомии 21 - 1:50.

1) Предположительный диагноз.

2) Методы диагностики.

*Эталон ответа:*

1) ОЗС.1. Хромосомные аномалии у плода (предполагаемые), требующие предоставления медицинской помощи матери.

2) Инвазивная пренатальная диагностика

Задание 35 Пациент - мужчина 23 лет. Жалобы на периодические мучительные боли и жжение в кистях и стопах, повышение температуры до 37,2-37,4, сильную усталость и слабость. При осмотре в области пупка визуализируется ангиокератома. Лабораторно гипохромная микроцитарная анемия.

1) Предположительный диагноз.

2) Методы диагностики.

*Эталон ответа:*

1) E75.2 болезнь Фабри

2) Диагноз верифицируется исследованием активности ферментов лизосом. ДНК-диагностика на наличие мутаций в гене GLA

Задание 36 Пациент – ребенок 6 мес, масса при рождении-4400г, длина 54см. Объективно: микроцефалия, макроглоссия, спленомегалия.

1) Предположительный диагноз.

2) Методы диагностики.

*Эталон ответа:*

1) Q87.3 Синдром Беквита-Видемана

2) -ОАК, биохимический анализ крови, анализ крови на глюкозу, инсулин, АФП, кальций, креатинин.

-Генетическая диагностика:-кариотипирование (определение дупликаций или транслокации 11p15) -анализа метилирования (на наличие эпигенетических изменений)- обнаружение однородительской дисомии 11p15 анализом метилирования, либо анализом полиморфизмов повторяющихся последовательностей ДНК.- Мутации гена CDKN1C (p57 KIP2 ) обнаруживаются секвенированием ДНК Инструментальная диагностика: -ЭХО КГ и ЭКГ -КТ, МРТ, УЗИ, рентгенография

Задание 37 Пациент - ребенок 2х лет. Жалобы на задержку психофизического развития. Объективно: низкий рост, телосложение диспропорциональное с относительно длинными конечностями и коротким туловищем, грубые черты лица -запавшее переносье, густые

сросшиеся брови, полные губы, большой язык, гипертрихоз, кифосколиоз, воронкообразная деформация грудной клетки, большой живот, гепатоспленомегалия.

1)Предположительный диагноз.

2)Методы диагностики.

*Эталон ответа:*

1)Мукополисахаридоз

2) Лабораторные методы исследования: Определение активности лизосомальных гидролаз Исследование мочи на ГАГ;ДНК- тестирование на специфические мутации

Инструментальная диагностика: -ЭХО КГ и ЭКГ -КТ, МРТ, УЗИ, рентгенография

Задание 38 Пациентка 34 лет. жалоб не предъявляет, направлена акушером гинекологом для оценки риска по результатам пренатального скрининга 1 триместра. Данная бер - 2я, срок 14-15 нед, протекает с угрозой прерывания, получает медикаментозную терапию. Результаты пренатального скрининга 1 триместра: УЗ-исследование - берем 13нед, КТР-66, ЧСС-162, ТВП-1,7, кости носа визуализируются, кровоток в венозном протоке-норма, регургитации-нет; сывороточные маркеры - уровень РАРР-А-0,16МоМ, β-ХГЧ-0,59МоМ, итоговый индивидуальный риск по трисомии 18 - 1:132.

1)Предположительный диагноз.

2)Методы диагностики *Эталон ответа:*

1) Биохимические отклонения, выявленные при антенатальном обследовании Матери

2)сывороточные маркёры 2 триместра (АФП,ЭС,ХГЧ), УЗИ плода.

Проинформировать пациентку о наличии метода-НИПС.

Задание 39 Пациент - беременная 32 года, жалоб не предъявляет, направлена акушером гинекологом для оценки риска по результатам пренатального скрининга 1 триместра. Данная беременность 1я, срок 14-15 нед. Результаты пренатального скрининга 1 триместра: УЗ-исследование - берем 12-13нед, КТР-66, ЧСС-155, ТВП-=2,0, кости носа визуализируются, кровоток в венозном протоке-норма, регургитации-нет; сывороточные маркеры - уровень РАРР-А-0,23МоМ, β-ХГЧ-0,36МоМ.

1)Предположительный диагноз.

2)Методы диагностики.

*Эталон ответа:*

1) Биохимические отклонения, выявленные при антенатальном обследовании Матери

2)сывороточные маркёры 2 триместра (АФП,ЭС,ХГЧ), УЗИ плода.

Проинформировать пациентку о наличии метода-НИПС

Задание 40 Пациент - мужчина 25 лет. Жалобы на слабость в ногах, нарушение походки, трудности при подъеме по лестнице. Объективно - псевдогипертрофии икроножных мышц, выраженный лордоз поясничного отдела, «утиная походка», затруднено поднятие рук. При вставании использует вспомогательные приемы.

1)Предположительный диагноз.

2)Методы диагностики.

*Эталон ответа:*

1) G 71.0 Мышечная дистрофия

2)Лабораторные методы исследования: -ОАК, биохимический анализ крови, КФК, ЛДГ; -Секвенирование генов на наличие мутаций, ответственных за возникновение нервно-мышечных заболеваний; Инструментальная диагностика:-ЭХО КГ и ЭКГ -КТ, МРТ, УЗИ, рентгенография -ЭНМГ, ЭЭГ

Задание 41 Пациент - новорожденная, 14 сутки, направлена в МГК для обследования в связи с повышением уровня неоОПГ- 337,5 нмоль/, ретестОПГ- 609,3 нмоль/л.

Объективно: масса тела 340г, фенотипически без особенностей.

1)Предположительный диагноз.

2)Методы диагностики

*Эталон ответа:*

1) E25 Аденогенитальный синдром

2) -На ВГКН проводится неонатальный скрининг-Гормональный маркер дефицита 21-гидроксилазы - уровень 17ОНР в утренних пробах крови- Гормональный маркер дефицита минералокортикоидов при сольтеряющей форме - повышение активности ренина плазмы - «Золотой стандарт» в диагностике неклассической формы дефицита 21-гидроксилазы и дифференциальной диагностике редких форм ВДКН - проба с синактеном с определением широкого спектра стероидов-Генетическое тестирование - второй этап в сомнительных случаях и в качестве семейного генетического консультирования

Задание 42 Пациент - женщина 45 лет. Жалобы на быструю утомляемость, слабость, ухудшение памяти и внимания, дрожание пальцев рук. Объективно: дизартрия, гиперкинезы, интенционный тремор. Лабораторно: гипоцерулоплазминемию, гипоальбуминемию.

1)Предположительный диагноз.

2)Методы диагностики.

*Эталон ответа:*

1) E 83.0 Болезнь Вильсона-Коновалова

2)-Наличие кольца Кайзера-Флейшера -Содержание «общей» меди в сыворотке крови обычно снижено менее чем на 12 мкг/дл, однако в редких случаях может быть и нормальным -Снижение концентрации церулоплазминема ниже 20 мг на 100 мл -Повышение экскреции меди с мочой более 100 мкг в сутки -ДНК - диагностика на наличие мутаций гена АТР7В

Задание 43 Пациент – девочка 5 лет. Жалобы на задержку психоречевого развития.

Объективно: 104см/16кг, тонкие редкие короткие волосы, длинный грушевидный нос, длинный фильтр, тонкая верхняя губа и большие оттопыренные уши, веретенообразные пальцы рук.

1)Предположительный диагноз.

2)Методы диагностики.

*Эталон ответа:*

1) индром Лангера-Гидиона

2) Связь заболевания с мутацией, одновременно затрагивающей три гена: TRPS1, EXT1 и RAD21

Задание 44 Пациент - мальчик 6 лет. Жалобы: на низкий рост. Объективно: 104см/18кг,птоз двусторонний, антимонголоидный разрез глаз, низко посаженные ушные раковины, низкий рост волос на затылке, крыловидные складки на шее, вальгусная деформация локтевых суставов, правосторонний крипторхизм.

1)Предположительный диагноз.

2)Методы диагностики.

*Эталон ответа:*

1) Q 87.1 Синдром Нунан

2) В гормональном статусе — определяется повышенное содержание гонадотропинов в плазме крови, уровень тестостерона снижен. Определение мутации в гене ПТПН11

Задание 44 Пациент – ребенок 1,5 года. Объективно: на коже туловища и подмышечной области пятна цвета «кофе с молоком» (5-40 мм), на радужной оболочке узелки Лиша.

1)Предположительный диагноз.

2)Методы диагностики.

*Эталон ответа:*

1) МКБ-10: Q85.0 Нейрофиброматоз

2) Диагностика основана на клиническом осмотре, данных офтальмологического обследования, нейровизуализации (КТ, МРТ) Молекулярно-генетическая диагностика- поиск делеций NF1

Задание 45 Пациент - новорожденный, направлен в МГК для обследования в связи с повышением уровня неоФА-12,8мг%, ретест ФА-33,4мг%. Объективно: фенотипически без сигнальной диспластики.

1)Предположительный диагноз.

2)Методы диагностики.

*Эталон ответа:*

1) E70 Фенилкетонурия

2) Контроль уровня ФА в крови,ОАК, биохимический анализ крови, АЛТ, АСТ , ЩФ, определение мутации в гене РАН

Задание 46 Пациент - мальчик 3,5 лет. Жалобы на периодическое повышение температуры тела до 40,5, со слов мамы не потеет, в 1,5 и 2,5 года судорожный припадок в летний период. Объективно: большой лоб, редкие волосы, брови и ресницы, кожа тонкая сухая, гиподонтия, зубы конической формы, множественный кариес, тонкие дистрофичные ногти, задержка психического развития.

1)Предположительный диагноз.

2)Методы диагностики.

*Эталон ответа:*

1) E 75.2 Болезнь Фабри

2) МРТ, КТ, УЗИ внутренних органов, ЭКГ, Эхо-КГ, количественное определение лизосфинголипидов методом ТМС, определение активности альфа-галактозидазы в крови.

Задание 47 Пациент - новорожденная девочка. Объективно: лимфатический отек кистей и стоп, птериgium шеи, эпикант, антимонголоидный разрез глаз, ВПС, подковообразная почка.

1)Предположительный диагноз.

1) Методы диагностики.

*Эталон ответа:*

1) Синдром Шерешевского -Тёрнера

2) Методы диагностики: исследование кариотипа

Задание 48 Пациент - мальчик 5 лет. Объективно: 104см/15кг, круглое лицо, клиновидный рост волос на лбу, гипертелоризм, широкая переносица, короткий нос с вывернутыми ноздрями, широкий фильтр, шалевидная мошонка, крипторхизм.

1) Предположительный диагноз.

2) Методы диагностики.

*Эталон ответа:*

1) Q 87.1 Синдром Аарскога

2) Генетические тесты для выявления мутации в гене FGD1

Задание 49 Пациент - девочка 5 лет. Жалобы на судороги, снижение интеллекта.

Объективно: на лице в области щек единичные розовые папулы, на теле 3 депигментированных «перистых» пятна.

1) Предположительный диагноз.

2) Методы диагностики.

*Эталон ответа:*

1) МКБ-10: Туберозный склероз

2) Методов нейровизуализации: КТ, МРТ, ЭЭГ УЗИ внутренних органов

Молекулярно-генетическая диагностика- поиск делеций TSC1иTSC2

Задание 50 Пациент - мальчик 5 лет, направлен с целью уточнения диагноза. Из анамнеза: нейросенсорная тугоухость III-IV, гематурия, протеинурия. Объективно: психофизическое развитие соответствует возрасту, фенотип без особенностей.

1) Предположительный диагноз.

2) Методы диагностики.

*Эталон ответа:*

1) МКБ-10: Q87.8 Синдром Альпорта

2) анализы мочи и крови, УЗИ органов брюшной полости, КТ, МРТ головного мозга.

Поиск мутаций в гене COL4A5 в Xq22 b и COL4A3 и COL4A4 на 2q36-q37

Задание 51 Пациент - мальчик 4х лет. Жалобы на слабость в ногах, нарушение походки.

Объективно: псевдогипертрофия икроножных мышц, гиперлордоз поясничного отдела позвоночника, затруднено поднятие рук. При вставании использует вспомогательные приемы.

1) Предположительный диагноз.

2) Методы диагностики

*Эталон ответа:*

1) G 71.0 Мышечная дистрофия

2) -ОАК, биохимический анализ крови, КФК, ЛДГ -Секвенирование генов на наличие мутаций, ответственных за возникновение нервно-мышечных заболеваний

Задание 52 Пациент - девочка 4х лет. Из анамнеза: до 1,5 лет развитие соответствовало возрасту, затем регресс психомоторного развития. Объективно: умственная отсталость, стереотипные движения в виде «сжимания и мытья рук»

1)Предположительный диагноз.

2)Методы диагностики

*Эталон ответа:*

1)МКБ-10: F 84.2 Синдром Ретта

2)Методы диагностики: поиск мутации в гене MECP2

Задание 53 Пациент - девочка 5 лет. Жалобы на боли в костях, частые переломы, большой живот. Объективно: 104см/16кг, кожа бледная, большой живот, гепатоспленомегалия, выраженная венозная сеть. ОАК: анемия тромбоцитопения лейкопения.

1)Предположительный диагноз.

2)Методы диагностики.

*Эталон ответа:*

1) E 83.0 Болезнь Гоше

2) ОАК, Биохимия крови, определение активности бета-глюкоцереброзидазы, денситометрия, МРТ костей ДНК- секвенирование экзонов и приэкзонных участков интронов гена GBA

Задание 54 Пациент - мальчик 4 лет. Жалобы на задержку психоречевого развития, уход от общения. Объективно: 118см/22кг, большая голова с высоким и широким лбом, длинное лицо с увеличенным подбородком, уши большие, кисти и стопы широкие, дистальные фаланги пальцев также широкие, гипермобильность суставов и гиперэластичность кожи. Ребенок не контактный, с признаками аутизма.

1)Предположительный диагноз.

2)Методы диагностики.

*Эталон ответа:*

1) МКБ-10: Q 99.2 Синдром Мартина - Белла (синдром ломкой X-хромосомы)

2) Определяется количество ЦГГ-повторов и их статус метилирования с помощью эндонуклеазной рестрикции и саузерн-блоттинга.

Задание 55 Пациент - мужчина 28 лет. Бесплодный брак - 5 лет. Объективно: 186см/108кг, телосложение по женскому типу, гинекомастия, красные стрии на животе, гипоплазия яичек.

1)Предположительный диагноз.

2)Методы диагностики.

*Эталон ответа:*

1) Синдром Кляньфельтера

2) Исследование кариотипа

Задание 56 Пациент – новорожденная, срочные роды. Объективно: 2600г/48см, микробрахицефалия, синофриз, длинные загнутые ресницы, деформированные ушные раковины; маленький нос, микрогения, тонкая верхняя губа, рот в виде полумесяца, маленькие кисти и стопы, клинодактилия V пальцев кистей.

1)Предположительный диагноз.

2)Методы диагностики.

*Эталон ответа:*

- 1) Корнеллия де Ланге
- 2) Диагноз на основе клинических проявлений ( Типичные черты лица являются наиболее широко принятым критерием для постановки диагноза) Определение мутаций NIPBL, SMCA или SMC3
- 3)

Задание 57 Пациент – новорожденный. Объективно: микроцефалия, скошенный лоб, гипотелоризм, микрофтальмия, расщелина губы и неба, низко посаженные и деформированные ушные раковины, полидактилия поставксияльная, «стопа-качалка», ВПС, микропенис, крипторхизм двусторонний.

- 1)Предположительный диагноз.
- 2)Методы диагностики.

*Эталон ответа:*

- 1) Синдром Эдварса
- 2) Исследование кариотипа

Задание 58 Пациент – новорожденный. Объективно: доношенный, 2800г/48см, микроцефалия, антимонголоидный разрез глаз, мышечная гипотония, лунообразное лицо, гипертелоризм, плач ребенка, напоминающий кошачье мяуканье.

- 1) Предположительный диагноз.
- 2)Методы диагностики.

*Эталон ответа:*

- 1) Синдром Лежена (Синдром «кошачьего крика»)
- 2) Исследование кариотипа

Задание 59 Пациент 4 лет. Жалобы на задержку психоречевого развития. Объективно: светлые волосы, голубые глаза, долихостеномелия, воронкообразная грудная клетка, гипермобильность суставов, арахнодактилия, сублюксация хрусталиков.

- 1)Предположительный диагноз
- 2)Методы диагностики.

*Эталон ответа:*

- 1) Синдром Марфана
- 2) ЭхоКГ, исследование мутаций FBN1
- 3)

Задание 60 Пациент 5 лет. Жалобы на задержку психоречевого развития, приступы немотивированного смеха. Объективно: микробрахицефалия, макростомия, мышечная гипотония, походка по типу «механической куклы»

- 1)Предположительный диагноз.
- 2)Методы диагностики.

*Эталон ответа:*

- 1)Синдром Ангельмана
- 2) Исследование кариотипа

Задание 61 Пациент - новорожденный, направлен в МГК для обследования в связи с повышением уровня неоИРТ-90 нг/мл, ретестИРТ-50 нг/мл, хлориды пота-75 ммоль/л

- 1)Предположительный диагноз.

2) Методы диагностики.

*Эталон ответа:*

1) Муковисцидоз

2) Рентген при рождении затем 1р/год, Спирография 1р/3 мес, контроль микрофлоры 1р/3 мес, определение мутаций гена CFTR

Задание 62 Пациент – новорожденный. Объективно: масса тела 2400г, низко посаженные, деформированные ушные раковины, долихоцефалия, микрогения, короткие глазные щели, микростомия, флексорное положение пальцев рук, паховая грыжа, ВПС. Из анамнеза – беременность протекала с многоводием, отмечалась слабая активность плода, на УЗИ – единственная артерия пуповины, маленькая плацента.

1) Предположительный диагноз.

2) Методы диагностики.

*Эталон ответа:*

1) Синдром Патау

2) Исследование кариотипа

Задание 63 Пациент - беременная 42 лет, срок беременности 18 недель, данная беременность 3 (1 и 2 – медикаментозные аборты). Консультируется по результатам пренатального скрининга 1 триместра. Выявлены УЗИ маркеры: водянка плода, ТВП-8мм, уровень PAPP-A-0,49MoM,  $\beta$ -ХГЧ-1,11MoM.

1) Предположительный диагноз.

2) Методы диагностики.

*Эталон ответа:*

1) ОЗС.1. Хромосомные аномалии у плода (предполагаемые), требующие предоставления медицинской помощи матери.

2) Инвазивная пренатальная диагностика

Задание 64 Пациент - мальчика 12 лет. Жалобы на боли в ногах, приступы сердцебиения. Объективно: долихостеномелия, грудной кифосколиоз, гиперэластичность кожи, «папиросные» рубцы на голених и в области коленных суставов, гиперподвижность крупных и мелких суставов, продольное плоскостопие.

1) Предположительный диагноз.

2) Методы диагностики.

*Эталон ответа:*

1) Синдром Элерса-Данлоса

ЭхоКГ, Молекулярно-генетическое исследование «Наследственные заболевания соединительной ткани»

Задание 65 Пациент - девочка 5 лет. Жалобы на жидкий зловонный стул, вздутие живота, потерю веса. Из анамнеза: первые симптомы с 11 мес. после расширения питания, со слов жидкий стул возникает после употребления хлеба, печенья. Объективно: 100см/12кг, кожа бледная, мышечная гипотония, большой живот

1) Предположительный диагноз.

2) Методы диагностики.

*Эталон ответа:*

1) Антитела к тканевой трансаминазе, антитела к глиодину, птитела к эндомизину и ретикулину, тест на общий белок, тест на альбумин; HLA типирование DQ2/DQ8

Задание 66 Пациент - новорожденная на 5е сутки отказ от еды, рвота, судороги, на 6е сутки в АРО метаболический кетоацидоз и гипогликемия, на 7е сутки – дегидратации, прогрессирующая летаргия. Объективно: от пациента исходит специфический сладковатый запах.

1) Предположительный диагноз.

2) Методы диагностики.

*Эталон ответа*

1) Болезнь «кленового сиропа» (Лейциноз)

2) Газовая хроматография образцов мочи; аминокислоты плазмы (повышение аллоизолейцина) - в разработке; ДНК- диагностика (частые мутации в генах BCKDHA, BCKDHB)

Задание 67 На осмотре ребенок 5 лет - телекант, гетерохромия радужки и волос на голове, нейросенсорная тугоухость III-IV степени. В родословной - у матери седая прядь, у брата тугоухость.

1) Предположительный диагноз.

2) Методы диагностики.

*Эталон ответа*

1) Синдром Ваарденбурга

2) Диагноз устанавливается на основании клинических данных, изучения семейного анамнеза, молекулярно-генетической диагностики, УЗИ глаза, МРТ, КТ

Задание 68 Пациент – мальчик 1,5 года. Жалобы на сухость и шелушение кожи.

Объективно: кожа сухая с большими темными чешуйками и выраженным гиперкератозом в области разгибательных поверхностей локтевых и коленных суставов.

1) Предположительный диагноз.

2) Методы диагностики.

*Эталон ответа*

1) Вульгарный ихтиоз

2) Диагноз ставится на основании клиники

Задание 69 Пациент - ребенок 1 года. Объективно: выраженная задержка психомоторного развития, судороги, мышечный гипертонус, скрученные ломкие волосы.

1) Предположительный диагноз.

2) Методы диагностики

*Эталон ответа*

1) Синдром Менкеса

2) КТ, МРТ, ЭЭГ Молекулярно-генетическое исследование поиск мутаций ATP7A

Задание 70 Пациент - девочка 6 лет. Жалобы: на низкий рост. Объективно: 104см/18кг, птоз двусторонний, антимонголоидный разрез глаз, крыловидные складки на шее, вальгусная деформация локтевых суставов.

1)Предположительный диагноз.

2)Методы диагностики.

*Эталон ответа*

1) Синдром Шерешевского -Тернера

2) Исследование кариотипа

Задание 71 Пациент- 1,5м мес. Жалобы: плохая прибавка в весе, сниженный аппетит, срыгивание. Родился с клинической врожденной кишечной непроходимостью . Наложена илеостома. По стоме определяется водянистое кишечное содержимое с жирным блеском. В течение последней недели отмечается кашель, температура нормальная. Со слов мамы кожа ребенка имеет выраженный соленый вкус

1)Предположительный диагноз.

2)Методы диагностики

*Эталон ответа*

1)Муковисцидоз

2) Определение уровня хлоридов пота, копрограмма, анализ кала на панкреатическую эластазу, исследование частых мутаций в гене CFTR

Задание 72 Пациент - мужчина 23 года. Жалобы на бесплодие. В детстве частые респираторные заболевания, синуситы. Проводились пункции верхнечелюстных пазух. По данным спермограммы – азооспермия

1)Предположительный диагноз.

2)Методы диагностики

*Эталон ответа*

1)Муковисцидоз

2) исследование частых мутаций в гене CFTR

Задание 73 На прием обратилась мать ребенка с результатами неонатального скрининга. Мальчик 8 дней жизни. Жалобы на желтушность кожных покровов, срыгивание, жидкий стул. По результатам неонатального скрининга: общая галактоза крови 27 мг/дл

1)Предположительный диагноз.

2)Методы диагностики

*Эталон ответа*

1)Галактоземия

2) анализ активности фермента галактозо-1-фосфат-уридилтрансферазы (ГАЛТ), ДНК-диагностика (гена GALT)

Задание 74 Пациент-девочка 1,5 лет. С 3 дня жизни рецидивирующие эпизоды рвоты, спутанности сознания. Наблюдается неврологом в связи с задержкой развития. В крови отмечается метаболический ацидоз. ТМС крови: С3 повышен, аминокислоты в моче – повышение метилмалоновой кислоты

)Предположительный диагноз.

2)Методы диагностики

*Эталон ответа*

- 1) Метилмалоновая ацидурия
- 2) Молекулярно-генетическое исследование

Задание 75 Пациент 20 дней жизни. Находится в АРО с клиникой полиорганной недостаточности. В возрасте 5 суток жизни состояние ребенка резко ухудшилось за счет нарастания неврологической симптоматики в виде синдрома угнетения ЦНС, генерализованных судорог В крови отмечается метаболический лактат-ацидоз. В моче пациента повышена концентрация 3-гидроксипропионовая кислота

)Предположительный диагноз.

- 2) Методы диагностики

*Эталон ответа*

- 1) Пропионовая ацидурия
- 2) ТМС, проведение секвенирования методом NGS, включающиеся в себя гены PCSA и PCCB

**КРИТЕРИИ оценивания компетенций и шкалы оценки**

| <b>Оценка<br/>«неудовлетворительно»<br/>(не зачтено) или<br/>отсутствие<br/>сформированности<br/>компетенции</b>                                                                                                                                                                  | <b>Оценка<br/>«удовлетворительно»<br/>(зачтено) или<br/>удовлетворительный<br/>(пороговый)<br/>уровень освоения<br/>компетенции</b>                                                                                                                                                                         | <b>Оценка<br/>«хорошо»<br/>(зачтено)<br/>или<br/>достаточный<br/>уровень<br/>освоения<br/>компетенции</b>                                                                                                                                                                                                           | <b>Оценка<br/>«отлично»<br/>(зачтено) или<br/>высокий<br/>уровень<br/>освоения<br/>компетенции</b>                                                                                                                                                                                                                      |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Неспособность обучающегося самостоятельно продемонстрировать знания при решении заданий, отсутствие самостоятельности в применении умений. Отсутствие подтверждения наличия сформированности компетенции свидетельствует об отрицательных результатах освоения учебной дисциплины | Обучающийся демонстрирует самостоятельность в применении знаний, умений и навыков к решению учебных заданий в полном соответствии с образцом, данным преподавателем, по заданиям, решение которых было показано преподавателем, следует считать, что компетенция сформирована на удовлетворительном уровне. | Обучающийся демонстрирует самостоятельное применение знаний, умений и навыков при решении заданий, аналогичных образцам, что подтверждает наличие сформированной компетенции на более высоком уровне. Наличие такой компетенции на достаточном уровне свидетельствует об устойчиво закрепленном практическом навыке | Обучающийся демонстрирует способность к полной самостоятельности в выборе способа решения нестандартных заданий в рамках дисциплины с использованием знаний, умений и навыков, полученных как в ходе освоения данной дисциплины, так и смежных дисциплин, следует считать компетенцию сформированной на высоком уровне. |

***Критерии оценивания тестового контроля:***

|                            |                     |
|----------------------------|---------------------|
| процент правильных ответов | Отметки             |
| 91-100                     | отлично             |
| 81-90                      | хорошо              |
| 70-80                      | удовлетворительно   |
| Менее 70                   | неудовлетворительно |

При оценивании заданий с выбором нескольких правильных ответов допускается одна ошибка.

***Критерии оценивания собеседования:***

| Отметка           | Дескрипторы                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                          |                                                           |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
|                   | прочность знаний                                                                                                                                                                                                                                | умение объяснять (представлять) сущность явлений, процессов, делать выводы                                                                                                               | логичность и последовательность ответа                    |
| отлично           | прочность знаний, знание основных процессов изучаемой предметной области, ответ отличается глубиной и полнотой раскрытия темы; владением терминологическим аппаратом; логичностью и последовательностью ответа                                  | высокое умение объяснять сущность, явлений, процессов, событий, делать выводы и обобщения, давать аргументированные ответы, приводить примеры                                            | высокая логичность и последовательность ответа            |
| хорошо            | прочные знания основных процессов изучаемой предметной области, отличается глубиной и полнотой раскрытия темы; владение терминологическим аппаратом; свободное владение монологической речью, однако допускается одна - две неточности в ответе | умение объяснять сущность, явлений, процессов, событий, делать выводы и обобщения, давать аргументированные ответы, приводить примеры; однако допускается одна - две неточности в ответе | логичность и последовательность ответа                    |
| удовлетворительно | удовлетворительные знания процессов изучаемой предметной области, ответ, отличающийся недостаточной глубиной и полнотой раскрытия                                                                                                               | удовлетворительное умение давать аргументированные ответы и приводить примеры; удовлетворительно сформированные                                                                          | удовлетворительная логичность и последовательность ответа |

|                     |                                                                                                                                                                                                           |                                                                                     |                                                   |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
|                     | темы; знанием основных вопросов теории. Допускается несколько ошибок в содержании ответа                                                                                                                  | навыки анализа явлений, процессов. Допускается несколько ошибок в содержании ответа |                                                   |
| неудовлетворительно | слабое знание изучаемой предметной области, неглубокое раскрытие темы; слабое знание основных вопросов теории, слабые навыки анализа явлений, процессов. Допускаются серьезные ошибки в содержании ответа | неумение давать аргументированные ответы                                            | отсутствие логичности и последовательности ответа |

**Критерии оценивания ситуационных задач:**

| Отметка             | Дескрипторы                                                                              |                                                                      |                                                                                       |                                                                                                                                      |
|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                     | понимание проблемы                                                                       | анализ ситуации                                                      | навыки решения ситуации                                                               | профессиональное мышление                                                                                                            |
| отлично             | полное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к заданию, выполнены            | высокая способность анализировать ситуацию, делать выводы            | высокая способность выбрать метод решения проблемы, уверенные навыки решения ситуации | высокий уровень профессионального мышления                                                                                           |
| хорошо              | полное понимание проблемы. Все требования, предъявляемые к заданию, выполнены            | способность анализировать ситуацию, делать выводы                    | способность выбрать метод решения проблемы, уверенные навыки решения ситуации         | достаточный уровень профессионального мышления. Допускается одна-две неточности в ответе                                             |
| удовлетворительно   | частичное понимание проблемы. Большинство требований, предъявляемых к заданию, выполнены | удовлетворительная способность анализировать ситуацию, делать выводы | удовлетворительные навыки решения ситуации, сложности с выбором метода решения задачи | достаточный уровень профессионального мышления. Допускается более двух неточностей в ответе либо ошибка в последовательности решения |
| неудовлетворительно | непонимание проблемы.                                                                    | низкая способность                                                   | недостаточные навыки решения                                                          | отсутствует                                                                                                                          |

|  |                                                                                                     |                        |          |  |
|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|----------|--|
|  | Многие требования, предъявляемые к заданию, не выполнены. Нет ответа. Не было попытки решить задачу | анализировать ситуацию | ситуации |  |
|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|----------|--|