


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

 /Шатохин Ю.В./

« 18 » *июня* 2024 г.

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ (МОДУЛЯ)

«ОРФАННЫЕ БОЛЕЗНИ»

основной профессиональной образовательной программы высшего образования –
программы ординатуры

Специальность
31.08.30 Генетика

Направленность (профиль) программы Генетика

ФТД
Факультативная дисциплина (ФТД.В.02)

Уровень высшего образования
подготовка кадров высшей квалификации

Форма обучения – очная

Ростов-на-Дону
2024 г.

Рабочая программа дисциплины « Орфанные болезни» разработана преподавателями кафедры гематологии и трансфузиологии (с курсами клинической лабораторной диагностики, генетики, лабораторной генетики)в соответствии с требованиями федерального государственного образовательного стандарта высшего образования (ФГОС ВО) по специальности 31.08.30 Генетика утвержденного приказом Минобрнауки России №1072 от 25.08.2014 , и профессионального стандарта « врач-генетик», утвержденного приказом Минтруда и социальной защиты Российской Федерации от 11.03.2019 г. № 142н
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)
4	Морданов Сергей Викторович	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-генетика, 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) «Орфанные болезни» относится к ФТД.В программы ординатуры. 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:

- готовность к определению у пациентов патологических состояний, симптомов, синдромов заболеваний, нозологических форм в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10)	Знать	- этиологию, патогенез, клиническую картину наследственной, врожденной и мультифакториальной патологий; - современные подходы классификации наследственной, врожденной и мультифакториальной патологии; - общих вопросов генетики; - синдромокомплексов патологических состояний, характерных для наследственных заболеваний в соответствии с международной классификацией болезней; - симптомов и синдромов наследственных заболеваний с целью их раннего выявления; - основ диагностики неотложных состояний; - современных методов обследования пациентов с генетической патологией заболеваниями
	Уметь	- уметь определять и анализировать симптомы, синдромы, нозологические формы и группы на основе данных физикального осмотра, лабораторных и инструментальных методов, в т.ч. молекулярногенетических - уметь пользоваться

		<p>МКБ</p> <p>определять у пациентов патологические состояния, симптомы, синдромы заболеваний, нозологические формы в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (далее – МКБ); - выполнять диагностические манипуляции в соответствии с квалификационной характеристикой врача-генетика; - диагностировать заболевания и патологические состояния пациентов на основе владения пропедевтическими, лабораторными, инструментальными и иными методами исследования; - диагностировать неотложные состояния пациентов; - диагностировать соматические и неврологические нарушения; - проводить дифференциальную диагностику выявленных синдромокомплексов патологического состояния; – - определять ведущие звенья патогенеза с целью формирования тактики ведения пациента и прогноза заболевания; - проводить дифференциальную диагностику патологических состояний у пациентов медико-генетического профиля; – - проводить дифференциальную диагностику наследственных заболеваний</p>
	Владеть	<p>- основами синдромологического анализа - методологией дифференциальной диагностики при постановке диагноза наследственного или врождённого заболевания - технологией проведения рутинных методов генетического анализа - работа с ИПДС</p> <p>обосновать назначение необходимых лабораторноинструментальных исследований; - использования значимых клинических признаков и маркёров наследственного заболевания в дифференциальной диагностике</p>
- готовность к оказанию медико-генетической помощи(ПК-7)	Знать	<p>- этиологию, патогенез, клиническую картину, методы диагностики и профилактики, лечения реабилитации наследственных болезней, врождённой и мультифакториальной патологий - методы медицинской генетики - этических и деонтологических, а также правовых норм оказания медикогенетической помощи.</p> <p>– законодательства Российской Федерации по вопросам организации медико-генетической</p>

		<p>помощи населению; – истории и основ медико-генетического консультирования; – основных приемов, используемых в медико-генетическом консультировании; – отечественных и зарубежных рекомендаций по проведению медико-генетического консультирования; – психологического медико-генетического консультирования; – пренатального медико-генетического консультирования; – медико-генетического консультирования при наследственных опухолевых синдромах; – особенности медико-генетического консультирования при наследственных заболеваниях с поздним началом; – составления и анализа родословной при разных типах наследования;</p> <p>– принципов расчета повторного генетического риска при моногенной патологии, хромосомных болезнях, мультифакториальных заболеваниях, кровно-родственных браках и мутагенных воздействиях; – способов оценки эффективности медико-генетического консультирования; – этических проблем в медико-генетическом консультировании</p>
	<p>Уметь</p>	<p>- получать информацию о пациенте (анамнез) - подтверждать и исключать наследственную и врожденную патологию - оценивать результаты лабораторных и инструментальных методов, в т.ч. специальных молекулярно-генетических - формировать группы риска - осуществлять взаимодействие с другими службами здравоохранения с целью дальнейшего обследования пациентов - составить план профилактики</p> <p>– проводить медико-генетические консультации при разных ситуациях; – составить и проанализировать родословную семьи; – оценить результаты молекулярно-генетической и цитогенетической диагностики; – рассчитать повторный генетический риск и составить генетический прогноз для семьи; – объяснить генетические закономерности возникновения и передачи генетического заболевания в семье; – объяснить семье смысл медико-генетического прогноза в доступной форме, возможности получения помощи в профилактике, получению доступных ресурсов и исследований; –</p>

		<p>использовать психологический подход в медико-генетическом консультировании; – оказать помощь консультирующимся в принятии решения относительно репродуктивного поведения, генетического тестирования и в адаптации к наличию в семье больного или риску его появления – руководствоваться нормативно-правовыми документами, методическими рекомендациями, регулирующими проведение медико-генетического консультирования; – соблюдать врачебную этику и принципы деонтологии при работе с семьей; – оказывать консультативную помощь врачам других специальностей в понимании и интерпретации результатов генетического тестирования, особенностям передачи наследственного заболевания в конкретной семье для оказания совместной помощи в профилактике наследственных заболеваний; работать со специализированной базой данных по генетическим болезням и мутациям Online Mendelian Inheritance in Man(далее – OMIM) и компьютерными видеодиагностическими программами Pictures of Standard Syndromes and Undiagnosed Malformations (далее – POSSUM) и FACE2GENE</p>
	<p>Владеть</p>	<p>- клиникогенеалогическим методом, - методикой расчёта генетического риска, - методикой установления типа наследования - алгоритмом постановки диагноза врождённого и наследственного заболевания - методикой медикогенетического консультирования - методикой разъяснения информации в доступной форме</p> <p>оценки результатов молекулярно-генетической и цитогенетической диагностики; – расчета генетического риска; – коммуникативного мастерства при проведении медикогенетического консультирования и пренатальной диагностики; – сбора и графического изображения родословной семьи; Т/К; П/А – проведения анализа родословной семьи, с целью определения типа наследования заболевания; – психологического медико-генетического консультирования; – консультативной помощи врачам других специальностей в понимании и интерпретации результатов генетического тестирования,</p>

		особенностям передачи наследственного заболевания в конкретной семье для оказания совместной помощи в профилактике наследственных заболеваний; работы со специализированной базой данных по генетическим болезням и мутациям OMIM и компьютерными видеодиагностическими программами POSSUM и FACE2GENE
--	--	--

4. Объем дисциплины (модуля) по видам учебной работы

Таблица 2

Виды учебной работы	Всего, 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)	<i>Зачет</i>	-	-	3	-
Общий объём	в часах	-	-	36	-
	в зачетных единицах	-	-	1	-

5. Содержание дисциплины (модуля)

Таблица 3

№ раздела	Наименование разделов, тем дисциплин (модулей)	Код индикатора
1.	<i>Клиника, диагностика, лечение , профилактика орфанных заболеваний</i>	ПК-5, ПК-7
1.1	<i>Лизосомные болезни накопления</i>	ПК-5,ПК-7
1.2	<i>Нарушение обмена аминокислот</i>	ПК-5,ПК-7.

6. Учебно-тематический план дисциплины (модуля)

Таблица 4

Номер раздела, темы	Наименование разделов, тем	Количество часов						Форма контроля	Код индикатора
		Всего	Контакт. раб.	Л	СЗ	ПЗ	СР		
Раздел 1	<i>Клиника, диагностика, лечение, профилактика орфанных заболеваний</i>	36	10	6		6	18	Устный опрос, собеседование. Тестирование Презентация	ПК-5, ПК-7
Тема 1.1	<i>Лизосомные болезни накопления</i>	20	10	4	-	6	10	Презентация	ПК-5, ПК-7
Тема 1.2	<i>Нарушение обмена аминокислот</i>	16	8	2		6	8	Презентация	ПК-5, ПК-7
Общий объём		36	18	6		12	18	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.

Задания для самостоятельной работы

Раздел 1

Клиника, диагностика, лечение , профилактика орфанных заболеваний

1. Болезнь Фабри - типы, клиническая картина, патогенез, дифференциальная диагностика, лечение.
2. Болезнь Гоше – типы, клиническая картина, патогенез, дифференциальная диагностика. лечение.
3. Болезнь Ниманна-Пика - этиология, патогенез, клиническая картина, дифференциальная диагностика, лечение
4. Мукополисахаридоз I типа- этиология, тип наследования, клиническая картина, патогенез, дифференциальная диагностика, лечение.
5. Мукополисахаридоз II типа- этиология, тип наследования, клиническая картина, патогенез, дифференциальная диагностика, лечение
6. Мукополисахаридоз VI типа- этиология, тип наследования, клиническая картина, патогенез, дифференциальная диагностика, лечение
7. Болезнь Помпе- классификация, типы наследования, клиническая картина, патогенез, дифференциальная диагностика, лечение
8. Тирозинемия тип 1 – этиология, патогенез, клиническая картина, дифференциальная диагностика., лечение
9. Изовалериановая ацидемия –этиология, патогенез, клиническая картина, дифференциальная диагностика.
- 10.Пропионовая ацидемия –этиология, патогенез, клиническая картина, дифференциальная диагностика.
- 11.Метилмалоновая ацидемия –этиология, патогенез, клиническая картина, дифференциальная диагностика.
12. ФКУ, ГФА- этиология, клиническая картина, дифференциальная диагностика.

Контроль самостоятельной работы осуществляется на семинарских/
практических занятиях

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

Таблица 6

№ п/п	Автор, наименование, место издания, издательство, год издания	Количество экземпляров
------------------	--	-----------------------------------

Основная литература		
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» 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 Доступ из ЭБС «Консультант врача».
Дополнительная литература		
1	Генетический паспорт - основа индивидуальной и предиктивной медицины/ под ред. В.С. Баранова. – СПб: Изд-во Н-Л, 2009. - 528 с.	1
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.:Литterra,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: http://109.195.230.156:9080/opac/	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 «Консультант студента»] : Электронная библиотечная система. – Москва : ООО «Консультант студента». - URL: https://www.studentlibrary.ru + возможности для инклюзивного образования	Доступ неограничен
3	Консультант врача. Электронная медицинская библиотека : Электронная библиотечная система. – Москва : ООО «Высшая школа организации и управления здравоохранением.-Комплексный медицинский консалтинг». - URL: http://www.rosmedlib.ru + возможности для инклюзивного образования	Доступ неограничен
4	Научная электронная библиотека eLIBRARY. - URL: http://elibrary.ru	Открытый доступ
5	Национальная электронная библиотека. - URL: http://нэб.рф/	Виртуальный читальный зал при библиотеке
6	БД издательства Springer Nature. - URL: https://link.springer.com/ по IP-адресам РостГМУ и удалённо после регистрации, удалённо через КИАС РФФИ https://kias.rfbr.ru/reg/index.php (Нацпроект)	Бессрочная подписка, доступ не ограничен
7	Российское образование : федеральный портал. - URL: http://www.edu.ru/ . – Новая образовательная среда.	Открытый доступ
8	Федеральный центр электронных образовательных ресурсов. - URL: http://srtv.fcior.edu.ru/ (поисковая система Яндекс)	Открытый доступ

9	Электронная библиотека Российского фонда фундаментальных исследований (РФФИ). - URL: http://www.rfbr.ru/rffi/ru/library	Открытый доступ
10	Федеральная электронная медицинская библиотека Минздрава России. - URL: https://femb.ru/femb/ (поисковая система Яндекс)	Открытый доступ
11	ЦНМБ имени Сеченова. - URL: https://rucml.ru (поисковая система Яндекс)	Ограниченный доступ
12	Wiley : офиц. сайт; раздел «Open Access» / John Wiley & Sons. – URL: https://authorservices.wiley.com/open-research/open-access/browse-journals.html (поисковая система Яндекс)	Контент открытого доступа
13	Cochrane Library : офиц. сайт ; раздел «Open Access». - URL: https://cochranelibrary.com/about/open-access	Контент открытого доступа
14	Кокрейн Россия : российское отделение Кокрановского сотрудничества / РМАНПО. – URL: https://russia.cochrane.org/	Контент открытого доступа
15	Вебмединфо.ру : мед. сайт [открытый информ.-образовательный медицинский ресурс]. – Москва. - URL: https://webmedinfo.ru/	Открытый доступ
16	Univadis from Medscape : международ. мед. портал. - URL: https://www.univadis.com/ [Регулярно обновляемая база уникальных информ. и образоват. мед. ресурсов]. Бесплатная регистрация	Открытый доступ
17	Med-Edu.ru : медицинский образовательный видеопортал. - URL: http://www.med-edu.ru/ . Бесплатная регистрация.	Открытый доступ
18	Мир врача : профессиональный портал [информационный ресурс для врачей и студентов]. - URL: https://mirvracha.ru (поисковая система Яндекс). Бесплатная регистрация	Открытый доступ
19	МЕДВЕСТНИК : портал российского врача [библиотека, база знаний]. - URL: https://medvestnik.ru	Открытый доступ
20	PubMed : электронная поисковая система [по биомедицинским исследованиям]. - URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/ (поисковая система Яндекс)	Открытый доступ
21	Cyberleninka Open Science Hub : открытая научная электронная библиотека публикаций на иностранных языках. – URL: https://cyberleninka.org/	Открытый доступ
22	Научное наследие России : электронная библиотека / МСЦ РАН. - URL: http://www.e-heritage.ru/	Открытый доступ
23	SAGE Openaccess : ресурсы открытого доступа / Sage Publications. – URL: https://uk.sagepub.com/en-gb/eur/open-access-at-sage	Контент открытого доступа
24	EBSCO & Open Access : ресурсы открытого доступа. – URL: https://www.ebsco.com/open-access (поисковая система Яндекс)	Контент открытого доступа
25	Lvrach.ru : мед. науч.-практич. портал [профессиональный ресурс для врачей и мед. сообщества, на базе науч.-практич. журнала «Лечащий врач»]. - URL: https://www.lvrach.ru/	Открытый доступ

	(поисковая система Яндекс)	
26	ScienceDirect : офиц. сайт; раздел «Open Access» / Elsevier. - URL: https://www.elsevier.com/open-access/open-access-journals	Контент открытого доступа
27	Karger Open Access : журналы открытого доступа / S. Karger AG. – URL: https://web.archive.org/web/20180519142632/https://www.karger.com/OpenAccess (поисковая система Яндекс)	Контент открытого доступа
28	Directory of Open Access Journals : [полнотекстовые журналы 121 стран мира, в т.ч. по медицине, биологии, химии]. - URL: http://www.doaj.org/	Контент открытого доступа
29	International Scientific Publications. – URL: http://www.scientific-publications.net/ru/	Контент открытого доступа
30	• • The Lancet : офиц. сайт. – URL: https://www.thelancet.com	Открытый доступ
31	Медлайн.Ру : медико-биологический информационный портал для специалистов : сетевое электронное научное издание. - URL: http://www.medline.ru	Открытый доступ
32	Медицинский Вестник Юга России : электрон. журнал / РостГМУ. - URL: http://www.medicalherald.ru/jour (поисковая система Яндекс)	Контент открытого доступа
33	Южно-Российский журнал терапевтической практики / РостГМУ. – URL: http://www.therapeutic-j.ru/jour/index (поисковая система Яндекс)	Контент открытого доступа
34	Рубрикатор клинических рекомендаций Минздрава России. - URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/	Контент открытого доступа
35	ФБУЗ «Информационно-методический центр» Роспотребнадзора : офиц. сайт. – URL: https://www.crc.ru	Открытый доступ
36	Министерство здравоохранения Российской Федерации : офиц. сайт. - URL: https://minzdrav.gov.ru (поисковая система Яндекс)	Открытый доступ
37	Всемирная организация здравоохранения : офиц. сайт. - URL: http://who.int/ru/	Открытый доступ
38	Министерство науки и высшего образования Российской Федерации : офиц. сайт. - URL: http://minobrnauki.gov.ru/ (поисковая система Яндекс)	Открытый доступ
39	Официальный интернет-портал правовой информации. - URL: http://pravo.gov.ru/	Открытый доступ
40	Другие открытые ресурсы вы можете найти по адресу: http://rostgmu.ru → 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) представлен 1 разделом:

Раздел 1. *Клиника, диагностика, лечение , профилактика орфанных заболеваний*

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 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, позволяющем 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 CCE6 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**
(приложение к рабочей программе факультативной дисциплины
Орфанные болезни)

Специальность 31.08.30 Генетика

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

Профессиональных (ПК):

Код и наименование общепрофессиональной компетенции	Индикатор(ы) достижения общепрофессиональной компетенции
ПК-5	готовность к определению у пациентов патологических состояний, симптомов, синдромов заболеваний, нозологических форм в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем
ПК-7	готовность к оказанию медико-генетической помощи

2. Виды оценочных материалов в соответствии с формируемыми компетенциями

Наименование компетенции	Виды оценочных материалов	количество заданий на 1 компетенцию
ПК-5	Задания закрытого типа	25 с эталонами ответов
	Задания открытого типа: Вопросы для собеседования Ситуационные задачи	75 с эталонами ответов
ПК-7	Задания закрытого типа	25 с эталонами ответов
	Задания открытого типа: Вопросы для собеседования Ситуационные задачи	75 с эталонами ответов

ПК-5

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. прогрессирующая 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. гипогениализме, гипогонадизме,
3. бесплодии;
4. не вынашивание беременности

Эталон ответа: сочетание 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- 5:

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 пробами 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 флюоресцентных зондов. Для клинической диагностики разрабатывают методики на основе ПЦР с оценкой сравнительной интенсивности получаемых ампликонов.

Задание 4 Определение тандемных повторов

Эталон ответа: Для определения числа тандемных 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 флюорохромами. 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 ядросодержащие 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 Муковисцидоз Общая характеристика. Принципы диагностики.

Эталон ответа: Является наследственным заболеванием желез внешней секреции, проявляется в первую очередь патологией со стороны желудочно-кишечного тракта и дыхательной системы. Повышенная вязкость секрета желез внешней секреции приводит к хроническому воспалительному процессу в легких, экзокринной недостаточности поджелудочной железы, гепатобилиарной патологии и аномально высокому содержанию электролитов в поте. Диагноз ставят на основании данных исследования пота или идентификации 2 вариантов гена, вызывающих муковисцидоз, у больных с положительным результатом неонатальных скрининг-тестов или характерных клинических признаков. Ответственный ген локализован на длинном плече хромосомы 7. Он кодирует мембраноассоциированный белок, называемый муковисцидозным трансмембранным регулятором проводимости (CFTR). Наиболее распространенная вариантами гена, F508del, встречается примерно у 85% аллелей; были идентифицированы > 2000 менее распространенных вариантов CFTR.

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 полисомий 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, XXУ и XYУ. Мозаичные формы составляют примерно 25%

Задание 9 Клинико-цитогенетическая характеристика синдрома Синдром трипло-Х (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-Х 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.

Задание 12 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 эмбриональностью. 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: - ауtosомные доминантные, - ауtosомные рецессивные, -X-сцепленные доминантные, -X-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: случаи 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 β -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 Гемохроматоз. Общая характеристика заболевания

Эталон ответа: Наследственное заболевание, характеризующееся повышенным всасыванием железа в кишечнике и отложением в органах и тканях железосодержащих пигментов (преимущественно в виде гемосидерина) с развитием фиброза. Распространенность 1:200 - 1:300 (в европейской популяции). Гетерозиготное носительство патологического гена отмечается у 10-13% населения. Мужчины болеют предположительно в 10 раз чаще женщин, в возрасте 40-60 лет, а женщины после менопаузы. Патогенез недостаточно изучен. Классический гемохроматоз представляет собой ступенчатый процесс, начинающийся мутацией HFE-гена, нарушением насыщения трансферрина, увеличением сывороточного ферритина и завершающийся депонированием железа в жизненно важных органах, прежде всего в печени, с формированием фиброза и цирроза. Гемохроматоз - полисиндромное заболевание, клинические проявления которого не являются специфичными. Наличие клинических признаков гемохроматоза тесно сопряжено со степенью накопления железа в тканях. Критической является концентрация железа, превышающая норму более чем в 10-20 раз. Чаще это происходит после 30-40 лет.

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 α 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; скintiграфия 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 - Нв-75 г/л, Эр-2,9, ЦП-0,9, Рет-52%, лейк-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 НВА1, НВА2, НВВ

Задание 28 Пациент - новорожденная девочка. Объективно: гипертелоризм, клювовидный нос, асимметрия черепа, низко расположенные деформированные ушные раковины с преарикулярными складами, 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, произвольные 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, β -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 13нед, КТР-67, ЧСС-156, ТВП-3,1, кости носа визуализируются; сывороточные маркеры - уровень PAPP-A-0,54МоМ, β -ХГЧ-0,35МоМ, итоговый индивидуальный риск по трисомии 21 - 1:50.

1)Предположительный диагноз.

2)Методы диагностики.

Эталон ответа:

1) O35.1. 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 PAPP-A-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 PAPP-A-0,23МоМ, β -ХГЧ-0,36МоМ.

1)Предположительный диагноз.

2)Методы диагностики.

Эталон ответа:

1) Биохимические отклонения, выявленные при антенатальном обследовании

Матери

2) сывороточные маркеры 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: гипоцерулоплазминемия, гипоальбуминемия.

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 церулоплазмينا 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, ECT1 и RAD21

Задание44 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 ПТПН1

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, птеригиум 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, SMC1A или SMC3

3)

Задание 57 Пациент – новорожденный. Объективно: микроцефалия, скошенный лоб, гипотелоризм, микрофтальмия, расщелина губы и неба, низко посаженные и деформированные ушные раковины, полидактилия постаксиальная, «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

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, макростомия, 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-0,49МоМ, β-ХГЧ-1,11МоМ.

1)Предположительный диагноз.

2)Методы диагностики.

Эталон ответа:

1) O35.1. 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, антитела к эндомиозину 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 АТР7А

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

ПК-7

Задания закрытого типа

Задание 1. Инструкция: Выберите один правильный ответ

Врожденной атрезией называют

1. Отсутствие органа
2. Незаращение отверстия
3. Смещение естественного отверстия
4. Отсутствие естественного отверстия

Эталон ответа: Отсутствие естественного отверстия

Задание 2. Инструкция: Выберите один правильный ответ

Врожденным пороком развития является

1. Нарушение функции органа
2. Врожденное нарушение обмена веществ
3. Врожденное нарушение умственного развития
4. Структурный дефект органа, сопровождающийся нарушением его функции

Эталон ответа: Структурный дефект органа, сопровождающийся нарушением его функции

Задание 3. 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 Гидроцефалия

Задание 4. Инструкция: Выберите один правильный ответ

Сочетание множественных пороков развития, являющихся результатом одного первичного врожденного порока, называют

1. Неклассифицированным комплексом ВПР
2. Синдромом
3. Ассоциацией
4. Следствием

Эталон ответа: Следствием

Задание 5. Инструкция: Выберите один правильный ответ

Микроцефалия при синдроме алкогольного плода относится к

1. Дизрупциям
2. Дисплазиям
3. Мальформациям
4. Деформациям

Эталон ответа: Дизрупциям

Задание 6. Инструкция: Выберите один правильный ответ

К дефектам нервной трубки не относится

1. Агенезия мозжечка
2. Спинномозговая грыжа
3. Анэнцефалия
4. энцефалоцеле

Эталон ответа: Агенезия мозжечка

Задание 7. Инструкция: Выберите один правильный ответ

Кариотип 46,XY,del(7)(p11.23) характерен для синдрома

1. Сотоса
2. Вильямса-Бойрена
3. Лежена
4. Ди Джорджи

Эталон ответа: Вильямса-Бойрена

Задание 8. 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 9. Инструкция: Выберите один правильный ответ
Микрофтальмией называют

1. Уменьшенный размер глазных яблок
2. Близкое расположение глаз
3. отсутствие глазного яблока
4. маленькие глазные щели

Эталон ответа Уменьшенный размер глазных яблок

Задание 10. Инструкция: Выберите один правильный ответ
Выберите правильные утверждения:

1. прогнатия - нижняя челюсть, выступающая вперед по отношению к верхней;
2. эпикант - это сросшиеся брови;
3. гипертелоризм - это опущенные наружные углы глаз;
4. микрогнатия - это малые размеры верхней челюсти;

Эталон ответа: микрогнатия - это малые размеры верхней челюсти

Задание 11. Инструкция: Выберите один правильный ответ
Выберите правильные утверждения:

1. камптодактилия - сгибательная контрактура проксимальных межфаланговых суставов;
2. эпикант - это сросшиеся брови;
3. гипертелоризм - это опущенные наружные углы глаз;
4. филтр - это кожная крыловидная складка

Эталон ответа: камптодактилия - сгибательная контрактура проксимальных межфаланговых суставов

Задание 12. Инструкция: Выберите один правильный ответ
К признакам Y-цепленного типа наследования относятся:

1. передача только по мужской линии всем детям;
2. передача только по мужской линии всем мальчикам;
3. передача только от матери к сыну;
4. отсутствие потомства у больного мужчины.

Эталон ответа: передача только по мужской линии всем мальчикам

Задание 13. Инструкция: Выберите один правильный ответ
Действие мутантного гена при моногенной патологии проявляется:

1. только клиническими симптомами;
2. на клиническом, биохимическом и клеточном уровнях;
3. только на определенных этапах обмена веществ;
4. только на клеточном уровне.

Эталон ответа: на клиническом, биохимическом и клеточном уровнях;

Задание 14. Инструкция: Выберите один правильный ответ

Этиологические факторы моногенной наследственной патологии:

1. перенос участка одной хромосомы на другую;
2. изменение структуры ДНК, мутация гена;
3. взаимодействие генетических и средовых факторов;
4. делеция, дупликация, транслокация участков хромосом.

Эталон ответа: изменение структуры ДНК, мутация гена

Задание 15. Инструкция: Выберите один правильный ответ

Дайте верное определение. Артрохалазия – это...

1. разболтанность суставов
2. отсутствие щитовидной железы
3. сочетание пороков развития неясной этиологии, встречающееся чаще чем можно было бы ожидать от простой случайности
4. множественные врождённые контрактуры суставов

Эталон ответа: разболтанность суставов

Задание 16. Инструкция: Выберите один правильный ответ

Верное определение. Мальформация – это ...

1. порок развития, вызванный неправильным формированием тканей
2. увеличенный головной мозг
3. увеличенные ушные раковины
4. стойкое сочетание пороков развития, не выстраивающееся в единую цепочку событий (как секвенция), а вызванное различными нарушениями развития одной или нескольких тканей

Эталон ответа: порок развития, вызванный неправильным формированием тканей

Задание 17. Инструкция: Выберите один правильный ответ

Сочетание нейросенсорной врождённой/ранней тугоухости, с вестибулярными нарушениями и с более поздней манифестацией диффузного зоба /реже гипотиреоза

1. синдрома Пендредда
2. синдрома Жарвелла–Ланге–Нильсена
3. синдрома Ваарденбурга, тип I
4. мукополисахаридоза, тип III

Эталон ответа: синдрома Пендредда

Задание 18. Инструкция: Выберите один правильный ответ

Врождённая гиперплазия коры надпочечников наиболее часто обусловлена недостаточностью

1. 17,20-лиазы
2. 3-бета-гидростероидредуктазы
3. 21-гидроксилазы
4. Десмолазы

Эталон ответа: 21-гидроксилазы

Задание 19. Инструкция: Выберите один правильный ответ

Наличие филадельфийской хромосомы считается патогномоничным для

1. острого миелоидного лейкоза
2. рака предстательной железы
3. хронического миелоидного лейкоза
4. рака молочной железы

Эталон ответа: хронического миелоидного лейкоз

Задание 20. Инструкция: Выберите один правильный ответ

Аномалад Пьера Робена включает

1. расщелину нёба вследствие выраженной микрогении и глоссоптоза
2. лицевые аномалии и гипоплазию легких вследствие агенезии почек у плода ималоводия
3. гидронефроз вследствие стеноза мочеточника
4. гидроцефалию, косопласть и нарушение функций органов малого таза у ребенка со спинномозговой грыжей

Эталон ответа: расщелину нёба вследствие выраженной микрогении и глоссоптоза

Задание 21. Инструкция: Выберите один правильный ответ

Характерным для гормональных показателей для пациентов с синдромом Де Ля Шапелля является

1. сниженный уровень ЛГГ и ФСГ
2. повышенный уровень ФСГ, нормальный или сниженный уровень тестостерона
3. повышенный уровень тестостерона и ингибина
4. нормальный уровень гонадотропинов и тестостерона

Эталон ответа: повышенный уровень ФСГ, нормальный или сниженный уровень тестостерона

Задание 22. Инструкция: Выберите один правильный ответ

К клиническим признакам, характерным для синдрома Марфана, относят:

1. Единственную сгибательную складку на ладонях и мизинцах
2. Умственную недостаточность
3. Брахицефалию
4. Фиброзные контрактуры пальцев и коленных суставов

Эталон ответа: Фиброзные контрактуры пальцев и коленных суставов

Задание 23. Инструкция: Выберите один правильный ответ

Задержка роста и умственного развития в сочетании с гипертрихозом и лицевым дизморфизмом (выгнутые брови, синофриз, запавшая переносица) характерна для синдрома:

1. Корнелии де Ланге
2. Аарского
3. Нунан

4. Сильвера-Рассела

Эталон ответа: Корнелии де Ланге

Задание 24. Инструкция: Выберите один правильный ответ

При тирозинемии 1-го типа принцип диетотерапии заключается в ограничении поступления в организм:

1. Лизина и аргинина
2. Тирозина и фенилаланина
3. Лизина и метионина
4. Метионина и аргинина

Эталон ответа: Тирозина и фенилаланина

Задание 25. Инструкция: Выберите один правильный ответ

Сколиоз (угол более 20 градусов), спондилолистез, ограничение разгибания в локтевом суставе, медиальное смещение медиальной лодыжки, плоскостопие, протрузия вертлужной впадины любой степени являются диагностическими признаками синдрома:

1. Дауна
2. Эдвардса
3. Марфана
4. Клайнфельтера

Эталон ответа Марфана

ПК-7

Задания открытого типа

Задание 1 Гемохроматоз

Эталон ответа: Наследственное заболевание, характеризующееся повышенным всасыванием железа в кишечнике и отложением в органах и тканях железосодержащих пигментов (преимущественно в виде гемосидерина) с развитием фиброза. Распространенность 1:200 - 1:300 (в европейской популяции). Гетерозиготное носительство патологического гена отмечается у 10-13% населения. Мужчины болеют предположительно в 10 раз чаще женщин, в возрасте 40-60 лет, а женщины после менопаузы. Патогенез недостаточно изучен. Классический гемохроматоз представляет собой ступенчатый процесс, начинающийся мутацией HFE-гена, нарушением насыщения трансферрина, увеличением сывороточного ферритина и завершающийся депонированием железа в жизненно важных органах, прежде всего в печени, с формированием фиброза и цирроза. Гемохроматоз - полисиндромное заболевание, клинические проявления которого не являются специфичными. Наличие клинических признаков гемохроматоза тесно сопряжено со степенью накопления железа в тканях. Критической является концентрация железа, превышающая норму более чем в 10-20 раз. Чаще это происходит после 30-40 лет.

Задание 2 Нарушение обмена порфиринов и синтеза гема. Общая характеристика.

Принципы диагностики.

Эталон ответа: Заболевания, в основе которых лежат повреждения в синтезе гема, названы порфириями. Их развитие чаще всего связано с наследственными дефектами в ферментных системах, ответственных за анаболизм порфиринов. В зависимости от локализации нарушений различают эритропоэтические (аномалии в обмене порфиринов в костном мозге) и печёночные (похожие сдвиги в гепатоцитах) типы, отличающиеся друг от друга дефектами разных генов. Однако исторические хроники времён средневековья сохранили описания семейств, у членов которых отмечались черты, свойственные тяжёлым формам этого страдания, проявляющиеся кожными, неврологическими

психическим и абдоминальными симптомами (клиникой острого живота, тошнотой, рвотой, задержкой стула; эпилептическими припадками, парезами, параличами, полиневритами, зрительными и слуховыми галлюцинациями, слепотой), а также аномально высоким выделением порфинов с мочой или калом. Некоторые признаки болезни – красный оттенок зубов и костей, своеобразный цвет кожи, изменённой волдырями, язвами и рубцами; ночной образ жизни, обусловленный фотодерматитом, спонтанное свечение некоторых тканей и выделений больного, прихоти вкуса, связанные с анемией, – столь ярки и необычны, что вызывают в памяти описание облика и поведения мифических вурдалаков или вампиров. В России чаще выявляются ОПП и ПКП. Для первой характерен комплекс следующих симптомов: тахикардия, повышение АД, коликообразные боли в животе, признаки полиневрита, судороги, изменения поведения, эмоциональная лабильность, депрессия, галлюцинации, парез дыхательной мускулатуры и др. Способы диагностики основаны на выявлении избыточного количества 5-АЛК, порфобилиногена и общих порфиринов. Поздняя кожная порфирия (ПКП) проявляет себя повышенной светочувствительностью, глубокими поражениями кожи, обусловленными фотосенсибилизацией, иногда клиникой «острого живота».

Задание 3 Муковисцидоз Общая характеристика. Принципы диагностики.

Эталон ответа: Является наследственным заболеванием желез внешней секреции, проявляется в первую очередь патологией со стороны желудочно-кишечного тракта и дыхательной системы. Повышенная вязкость секрета желез внешней секреции приводит к хроническому воспалительному процессу в легких, экзокринной недостаточности поджелудочной железы, гепатобилиарной патологии и аномально высокому содержанию электролитов в поте. Диагноз ставят на основании данных исследования пота или идентификации 2 вариантов гена, вызывающих муковисцидоз, у больных с положительным результатом неонатальных скрининг-тестов или характерных клинических признаков. Ответственный ген локализован на длинном плече хромосомы 7. Он кодирует мембраноассоциированный белок, называемый муковисцидозным трансмембранным регулятором проводимости (CFTR). Наиболее распространенная вариация гена, F508del, встречается примерно у 85% аллелей; были идентифицированы > 2000 менее распространенных вариантов CFTR.

Задание 4 Синдромы первичных иммунодефицитов являются генетически предопределенными иммунодефицитами с иммунными и неиммунными дефектами.

Эталон ответа: Неиммунные проявления часто легче распознать, чем сам иммунодефицит. Примерами служат атаксия-телеангиэктазия, гипоплазия хрящей и волос, синдром Ди Джорджи, синдром гипер-IgE и синдром Вискотта – Олдрича. Несмотря на наличие иммунодефицитов, у некоторых пациентов также развиваются аутоиммунные расстройства. Иммунодефициты обычно проявляются рецидивирующими инфекционными процессами. Возраст, в котором начались рецидивирующие инфекции, дает ключ к пониманию того, какой компонент иммунной системы влияет. Тем не менее, для подтверждения диагноза иммунодефицита необходимо проведение специфических тестов. Лечение и прогноз при первичных иммунодефицитных нарушениях зависит от конкретного расстройства

Задание 5 Кишечные дисахаридозы. Общая характеристика. Принципы диагностики.

Эталон ответа: Кишечные дисахаридозы – неспособность к усвоению отдельных видов углеводов вследствие дефицита одного или более кишечных ферментов. Клинические проявления включают диарею, вздутие живота, повышенное газообразование. Диагноз основывается на клинических данных и результатах водородного дыхательного теста. Лечение заключается в исключении употребления «виновного» дисахарида. В норме дисахариды расщепляются до моносахаридов

дисахаридазами (в частности, лактазой, мальтазой), расположенными на щеточной кайме энтероцитов тонкого кишечника. Нерасщепленные дисахариды обладают высокой осмолярностью, привлекающей воду и электролиты в просвет кишечника, что проявляется водянистой диареей. Вследствие переработки углеводов микрофлорой в толстой кишке образуются газы (водород, двуокись углерода, метан), что сопровождается избыточным отхождением газов, вздутием и растяжением живота, появлением боли в животе. Возможно применение молекулярной диагностики для подтверждения диагноза.

Задание 6 Клиника. Диагностика, лечение, профилактика наследственных синдромов с преимущественным нарушением сердечно-сосудистой системы.

Эталон ответа: Основным признаком проблем с сердечно-сосудистой системой является боль в области сердца. Она может отдавать в руку, шею, лопатку и быть симптомом стенокардии, инфаркта, ишемии. Часто встречающийся симптом — одышка — является признаком сердечной недостаточности. Учащенное сердцебиение, ощущение перебоев в работе сердца — симптомы аритмии. Тяжелая сердечная недостаточность проявляет себя отеками конечностей. Для исследования людей, страдающими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, проводятся визуальный осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация. Обязательны ЭКГ, ЭхоКГ, векторкардиография, исследования гемодинамики и функционального состояния сердца и сосудов, зондирование, рентгенография, лабораторные исследования (мочи, крови). Подтверждающим методом может служить молекулярная диагностика. Лечение проводится в зависимости от выявленного заболевания у кардиолога или терапевта.

Задание 7 Клиника. Диагностика, лечение, профилактика наследственных синдромов с преимущественным нарушением эндокринной системы.

Эталон ответа: Наиболее часто среди клинических признаков, развивающихся вследствие нарушения эндокринного баланса, следует назвать *ожирение*. Оно может быть вызвано генетическими дефектами в клетках гипоталамуса: *синдром Прадера–Вилли (syndrome Prader-Willi)* вследствие хромосомных аномалий; *синдром Лоуренса–Муна–Барде–Бидля (syndrome Laurence-Moon-Bardet-Biedle)* (наследуется по аутосомно-рецессивному типу); *синдром Альстрема (syndrome Ahlström)*, имеющий подобный тип наследования, сопровождающийся также симптомами сахарного диабета, нефропатии; *синдром Бабинского–Фрелиха (syndrome Babinski-Fröhlich)* из-за наличия при этом гипогонадизма иногда называемый *адипозо-генитальной дистрофией*. Кроме того, у таких пациентов могут возникнуть симптомы несахарного диабета, низкий рост, инфантилизм; вероятной причиной считают мутации в генах, ответственных за синтез прогормонов аденогипофиза. К симптомам ожирения обычно присоединяются и другие. *Синдром Лоуренса–Муна–Барде–Бидля (syndrome Laurence-Moon-Bardet-Biedle)* проявляется гипогонадизмом, полидактилией, пигментной дегенерацией сетчатки, вплоть до потери зрения к 20 годам, сниженным интеллектом. Ожирение с возрастом прогрессирует. Аутосомно-рецессивный тип наследования. Причина, вероятно, генетический дефект образования кортикостероидов. Лечение не разработано. Для многих наследственных болезней эндокринной системы характерен полиморфизм; причём обязательно регистрируется увеличение размеров различных желёз. Диагностика: для проведения уточняющей диагностики наследственных эндокринопатий осуществляют исследование профиля гормонов, проводится ДНК-анализ генов, ассоциированных с эндокринной патологией. Лечение зависит от конкретного заболевания и осуществляется у эндокринолога.

Задание 8 Клиника. Диагностика, лечение, профилактика наследственных синдромов с преимущественным нарушением нервно-мышечной системы.

Эталон ответа: Наследственные нервно-мышечные заболевания — большая группа болезней, при которых отмечается поражение мышечной ткани, периферических нервов и нередко передних рогов спинного мозга. Ведущим симптомом при этих заболеваниях являются мышечная слабость, утомляемость, часто сочетающаяся с гипотонией и атрофией мышц, особенно в поздних стадиях развития болезни. Наиболее распространенными нервно-мышечными заболеваниями являются прогрессирующие мышечные дистрофии, спинальные и невральные амиотрофии, реже встречаются миотонии и периодический семейный паралич. Все они этиологически связаны с генными мутациями, локализованными в аутосомах или половой X-хромосоме; нередко повторные случаи заболевания в семье. Диагностика основывается на клинических проявлениях, биопсии мышц и анализах крови для исследования мышечных белков и генетических аномалий. Специфического лечения врожденных мышечных дистрофий не существует. Вопросы, которые касаются ортопедических, сердечных, респираторных, нутритивных и социальных аспектов могут быть рассмотрены соответствующими экспертами по мере возникновения потребностей, а поддерживающее лечение, включая физиотерапию, помогает сохранить функцию. Профилактика: медико-генетическое консультирование, ПГТ, НИПТ.

Задание 9 Этиологическая гетерогенность и клинический полиморфизм МФБ

Эталон ответа: Наследственная предрасположенность к болезни может иметь полигенную или моногенную основу. Моногенная предрасположенность определяется одним геном (мутацией), но для патологического проявления мутации необходимо обязательное, провоцирующее действие факторов внешней среды.

Полигенная предрасположенность определяется сочетанием аллелей нескольких генов, их определенной комбинацией при провоцирующем влиянии внешнесредовых факторов. Идентификация этих генов и их аллелей весьма затруднительна. Но они определяют и формируют мультифакториальные болезни. Каждая нозологическая форма болезни с наследственным предрасположением на самом деле генетически гетерогенная группа. Отдельные болезни (например, гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, язвенная болезнь желудка, сахарный диабет и др.) представляют собой не одну болезнь, а группу болезней с одинаковым конечным проявлением. Чем выше наследственная предрасположенность и больше вредных воздействий среды, тем выше вероятность заболеть тем или иным заболеванием.

Болезни с наследственным предрасположением отличаются от других форм наследственной патологии (генных и хромосомных болезней) характером клинической картины. В отличие от генных болезней, при которых всех членов семьи пробанда можно разделить на больных и здоровых, клиническая картина болезней с наследственным предрасположением имеет непрерывные клинические переходы (клинический континуум) в пределах одной и той же нозологической формы.

Задание 10 Клинико-генетическая характеристика МФБ

Эталон ответа: Многофакторные (мультифакториальные) болезни, или болезни с наследственной предрасположенностью, развиваются в результате взаимодействия определенных комбинаций аллелей разных локусов и специфического воздействия факторов окружающей среды. К многофакторным болезням относят гипертоническую болезнь, нарушения мозгового кровообращения, тромбозы, большинство сердечно-сосудистых заболеваний и опухолей. Осложнения беременности также имеют многофакторную природу. При мультифакториальных болезнях важную роль играет как носительство «аллелей риска», так и наличие провоцирующих факторов. Заболевают не все носители «аллелей риска», а те, у кого вредные для данного индивидуума факторы накладываются на предрасполагающий генетический фон. Пусковым механизмом может стать беременность, особенности питания, прием лекарств, образ жизни и другие

факторы. Просим учесть, что обнаруженные генетические особенности человека, называемые генетическими факторами риска, не означают наличия или отсутствия указанного заболевания. Выявление генетических полиморфизмов и составление индивидуального «генетического паспорта» позволяет реализовать концепцию индивидуальной медицины, дать персональные рекомендации по профилактике, оценить необходимость более пристального врачебного контроля, назначить дополнительные исследования и консультации специалистов. В ряде случаев своевременное изменение образа жизни, соблюдение диеты или прием фармакологических препаратов позволяет предотвратить или существенно снизить тяжесть многофакторного заболевания. При этом важно помнить, что только лечащий врач может ответить на вопрос: необходимы ли дополнительные исследования и/или консультации специалистов (и если да, то какие), необходимо ли изменение образа жизни или лечение.

Задание 11 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 медикогенетической 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 12 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 13 Принципы идентификации метафазных хромосом человека

Эталон ответа: Клеточный материал, полученный из данных образцов, культивируют в питательной среде 48 – 72 ч., что увеличивает митотическую активность клеток и повышает митотический индекс. Для остановки клеточного деления на стадии метафазы к культуре клеток за 2-3 часа до окончания их культивирования добавляют колцемид (колхицин), разрушающий веретено деления. Хромосомы в данный момент спирализованы, укорочены, и их легче отделить друг от друга для дальнейшего исследования. Это так называемый метафазный метод. Для гипотонизации клеток используют гипотонический р-р NaCl или цитрата натрия: клетки набухают, происходит карiorексис, и хромосомы свободно плавают в р-ре. Таким образом, образуется клеточная суспензия, которая подвергается дальнейшим действиям: центрифугированию, фиксации, окраске и собственно кариотипированию.

Задание 14 Показания к проведению хромосомного анализа

Эталон ответа: Спектр клинических ситуаций, требующих кариотипирования:

1. Подозрение на хромосомную болезнь (верификация диагноза)

2. Множественные ВПР у ребёнка, не укладывающиеся в картину генных синдромов
3. Многократные (> 2) спонтанные аборт, мертворождения или рождение предыдущего ребёнка с ВПР
4. Выраженная задержка психомоторного развития у ребёнка
5. Пренатальная диагностика (по результатам скрининга, при рождении предыдущего ребёнка с хромосомной болезнью)
6. Подозрение на синдромы с хромосомной нестабильностью
7. Лейкозы (дифференциальная диагностика, оценка прогноза)

Задание 15 Социальные аспекты медицинской генетики

Проблемы, изучаемые медицинской генетикой, имеют семейный характер, а не только индивидуальный, как это бывает при других болезнях, что требует консультирования как самого пациента, так и всей его семьи; Лечение наследственных болезней ограничено: не для всех заболеваний существует эффективная терапия, что накладывает существенные ограничения на помощь страдающим пациентам и их родственникам; Этичность генетического тестирования: поскольку не для каждого наследственно обусловленного заболевания существует лечение, то возникает вопрос, насколько целесообразно сообщать пациенту о выявлении у него рисков заболевания, которое невозможно предотвратить или вылечить; Ввиду бурного развития медицины в целом и генетики в частности (геномное редактирование) становится очевидным, что многие технологии будут внедрены в клиническую практику. Встаёт вопрос: во всех ли случаях уместно редактирование генома

Задание 16 НБО углеводов. Общая клиническая характеристика.

Эталон ответа Общая клиническая характеристика: трудности вскармливания, нарушение глотания, затянувшаяся желтуха, срыгивания, рвота, диарея, мышечная гипотония, плохая прибавка в весе, гепатомегалия с признаками печеночной недостаточности (гипербилирубинемия, повышение активности трансаминаз), слабость, вялость, спленомегалия, гипогликемия и связанные с ней судороги.

Задание 17 Клинико-цитогенетическая характеристика синдромов, связанных с микроструктурными перестройками кариотипа

Эталон ответа Синдром микроделеции 1p36: черепно-лицевой дисморфизм (микробрахцефалия, большой и несвоевременно закрывающийся передний родничок, прямые брови, глубоко посаженные глаза, широкая вдавленная переносица, низко посаженные деформированные ушные раковины), брахидактилия, клинодактилия, короткие стопы, ЗППР, РАС, мышечная гипотония, врождённые пороки развития сердечно-сосудистой системы и других органов и систем; Синдром микроделеции 1q41q42: тяжёлая задержка развития, умственная отсталость, РАС, черепно-лицевой дисморфизм (микроцефалия, глубоко посаженные глаза, гипотелоризм, вдавленная переносица, вывернутые ноздри), врождённые пороки развития внутренних органов и систем, особенно ЦНС;

Задание 18 Клинико-цитогенетическая характеристика синдромов, связанных со структурными перестройками хромосом

Эталон ответа Синдром «кошачьего крика» (5p-): пренатальная гипоплазия и мышечная гипотония, черепно-лицевой дисморфизм (микроцефалия, круглое лицо, широкая переносица, гипертелоризм, эпикант, косоглазие, антимонолоидный разрез глаз, низко посаженные уши, микроретрогнатия), плач, напоминающий крик кошки, связанный с изменениями гортани, психомоторная задержка и умственная отсталость, врождённые пороки развития внутренних органов; Синдром Вольфа-Хиршхорна (4p-): черепно-лицевой дисморфизм (широкая переносица, переходящая в лоб («шлем греческого воина»), микроцефалия, высокий лоб,

выступающие надбровные дуги, гипертелоризм, эпикант, деформированные ушные раковины), скелетные аномалии (кифосколиоз, деформация тел позвонков, добавочные и/или сросшиеся рёбра, косолапость, sinus sacralis), умственная отсталость, как правило, от умеренной до тяжёлой, нарушения со стороны ЦНС (эпилепсия, аномалии мозолистого тела), врождённые пороки внутренних органов;

Задние 19 Подходы к изучению наследственной предрасположенности к болезням человека

Эталон ответа Среди основных подходов к оценке роли наследственных факторов в этиологии и патогенезе широко распространенных многофакторных заболеваний следует назвать три: клиникогенеалогический, близнецовый и популяционный. Долгое время они были главными способами доказательства существования наследственной предрасположенности. Этот период исследования болезней с наследственной предрасположенностью называют формально-генетическим, так как названные три подхода надежно указывали на значение наследственных факторов в возникновении и развитии таких болезней, давали возможность измерить степень участия их в этих процессах, но не позволяли идентифицировать конкретные гены, составляющие основу наследственной предрасположенности. До недавнего времени возможность описания структуры наследственной компоненты многофакторного заболевания в терминах задействованных генов практически отсутствовала. Она появилась с осуществлением международного проекта «Геном человека» - 90-е годы XX в. открыли «охоту за генами» болезней, в том числе и многофакторных. У медицинских генетиков появился, по выражению В. Маккьюсика (1997), «свой» объект исследования - геном. Однако прежние методы изучения наследственной предрасположенности человека к многофакторным заболеваниям (клиникогенеалогический, близнецовый, популяционный) не утратили своего значения. Более того, они являются базовыми в идентификации генов подверженности болезням при использовании современных генетических технологий.

Задние 20 Значение наследственной предрасположенности в общей патологии человека и клинической практике

Эталон ответа Идентификация генетических вариантов подверженности широко распространенным заболеваниям, обозначаемая иногда как генетическое тестирование многофакторного заболевания, является активно развивающейся областью исследований, которая имеет важное теоретическое и практическое значение. Число публикаций по генетическим ассоциациям ежегодно в последнее десятилетие удваивается, и эта информация излагается в 1500 научных журналах на различных языках. Направления, по которым осуществляется систематизация накапливаемой информации. Полногеномные ассоциативные исследования, анализирующие одновременно до 1 млн геномных вариантов, раскрывают биологические основы многофакторных заболеваний, открывая новые, до сих пор неизвестные метаболические пути формирования патологических фенотипов, обнаруживая терапевтические мишени, что способствует созданию новых лекарственных средств. Идентификация биомаркеров позволяет надеяться, что риск заболевания может быть снижен путем проведения оптимальных схем лечения. Даже умеренные ассоциации «генотип-фенотип» могут быть использованы для более широких возможностей перехода от теории к практике. Однако следует заметить, что большинство идентифицированных к настоящему времени ассоциаций генетических полиморфизмов с многофакторными болезнями объясняют небольшой процент (2-10%) индивидуальной варибельности в риске заболевания. В связи с этим, прежде чем «генетические профили» станут пригодны к широкому использованию в клинической практике, необходимы дополнительные уточняющие исследования и разработки. Они касаются совершенствования подходов к расчету рисков заболеваний, создания правового

обоснования для применения генетических тестов, согласованных действий исследователей, врачей и пациентов. Клиническая практика должна опираться на доказательную медицину.

Задание 21 Аминоацидопатии. Органические ацидурии

Эталон ответа Термин «органическая ацидемия» (ОА), или «органическая ацидурия», относится к группе заболеваний, которые характеризуются повышенной экскрецией органических кислот с мочой. Большинство этих заболеваний возникают в результате нарушения определенной стадии катаболизма аминокислот. Многие из ОА ферментопатии. Самая распространенная группа среди этих заболеваний — нарушения катаболизма разветвленных аминокислот и лизина. Эта группа включает лейциноз (болезнь с запахом кленового сиропа мочи), изовалериановую, пропионовую, метилмалоновую ацидурию, недостаточность 3-метил-КоА-карбоксилазы, недостаточность 3-гидрокситриметил-глутарил-КоА-лиазы, недостаточность кетотиолазы и глутаровую ацидурию тип I. Пациенты с органическими ацидуриями обычно рождаются с хорошими оценками по шкале Апгар, весом - ростовыми показателями. Заболевания могут манифестировать с 1-й недели до 1-го года жизни, гораздо реже встречаются формы с более поздним дебютом. Клинические проявления классических, ранних форм ОА характеризуются острым началом с развитием симптомов метаболической декомпенсации: нарушения вскармливания, рвота, нарушения сознания до степени угнетения и комы, эпилептических приступов, изменения мышечного тонуса. При поздней манифестации ОА симптомы включают нарушения психоречевого развития, атаксию, различные очаговые неврологические симптомы, синдром Рейе, повторные приступы необъяснимого кетоацидоза или различные психиатрические расстройства. Выявление у ребенка тяжелого метаболического ацидоза в первые дни жизни позволяет заподозрить заболевания из группы ОА. Некоторые заболевания из группы ОА не сопровождаются выраженными метаболическими нарушениями, а проявляются преимущественно неврологической симптоматикой (глутаровая ацидурия тип I, болезнь Канаван).

Задание 22 Основные подходы к лабораторной диагностике нарушений обмена аминокислот и органических кислот

Эталон ответа Для определения органических кислот применяют разнообразные хроматографические методы — высокоэффективную жидкостную хроматографию, хромато-масс-спектрометрию, tandemную масс-спектрометрию (ТМС). Более 250 различных органических кислот и глициновых конъюгатов возможно обнаружить в образце мочи. Их концентрация зависит от диеты, приема лекарственных препаратов и некоторых других физиологических причин. Известно около 65 НБО, которые характеризуются специфичным профилем органических кислот. Относительно небольшое количество органических кислот являются высокоспецифичными, и их наличие в больших концентрациях в моче позволяет точно установить диагноз. Сукцинилациетон при тирозинемии тип I, N-ацетил-аспартат при болезни Канаван, мевалоновая кислота при мевалоновой ацидурии. Однако в подавляющем большинстве случаев диагноз НБО на основании только анализа органических кислот мочи установить довольно трудно, и требуется проведение дополнительной, подтверждающей диагностики. К методам относится ТМС. Для трех наиболее обширных групп НБО (нарушений обмена аминокислот, органических кислот и дефектов митохондриального В-окисления) ТМС применяется в качестве первого этапа диагностики.

Задание 23 Пропионовая ацидурия

Эталон ответа Этиология Аутосомно-рецессивное заболевание, обусловленное мутациями генов, кодирующих субъединицы пропионил-КоА-карбоксилазы: ген альфа-

субъединицы (РССА) картирован на 13q32, В-субъединицы (РССВ) на 3q21-q22. Клиническая картина Пропионовая ацидурия (ПА) крайне сходна по своим клиническим проявлениям с ММА. Заболевание начинается в первые дни жизни. Основными симптомами являются анорексия, рвота, повышенная сонливость, мышечная гипотония, общая вялость и эпизоды гипервентиляции. У некоторых пациентов развиваются судороги, в ряде случаев отмечаются гепатомегалия, эритематозная сыпь. Иногда заболевание может манифестировать позднее и протекать волнообразно с эпизодами ацидоза или кетоацидоза. Также описаны случаи некроза базальных ганглиев без метаболического ацидоза и гипераммониемии и единичные случаи поздней манифестации (30-летний мужчина, в клинической картине у которого отмечались хореические гиперкинезы и деменция). У больных ПА часто наблюдаются такие нарушения, как дистонические, хореические гиперкинезы, пирамидные нарушения. Лейкопения. тромбоцитопения возникает из-за угнетения работы костного мозга токсическими метаболитами. Диагностика Анализ органических кислот методом хромато- масс-спектрометрии позволяет выявить повышенную экскрецию с мочой пропионилкарнитина, пропионовой, 3-гидроксипропионовой и метиллимонной кислот При проведении ТМС обнаруживают повышение концентрации пропионилкарнитина (С3).

Задание 24 Генетика человека и научно-технический прогресс

Эталон ответа Благодаря развитию генетики человека (секвенирование генома и другие новейшие достижения), открываются возможности: Индивидуальная терапия онкологических заболеваний (идентифицированы гены, отвечающие за рост неопластических клеток, найдены сотни возможных мишеней для лекарств); Индивидуальная терапия сердечно-сосудистых заболеваний (поиск генетических маркеров, повышающих или понижающих риски развития атеросклероза, артериальной гипертензии и других ССЗ, которые являются одной из ведущих причин смертности населения во всём мире, разработка лечения и новых фармакологических препаратов) Внедрение и расширение области применения технологий генной терапии и геномного редактирования CRISPR Cas9 позволяет (и позволит в будущем) лечить многие генетически обусловленные заболевания и некоторые вирусные инфекции (например, ВИЧ-инфекцию); Улучшение диагностики наследственных болезней: уже на сегодняшний день существует программное обеспечение, помогающее предположить диагноз, исходя из анализа фотографии больного, совершенствование методов молекулярно-генетической диагностики

Задание 25 Анализ деятельности медико-генетических консультаций

Эталон ответа В процессе анализа первичная информация проходит аналитическую обработку: проводится сравнение достигнутых результатов деятельности с данными за прошлые отрезки времени, с показателями других медицинских учреждений, со среднеотраслевыми показателями, определяется влияние разных факторов на величину результативных показателей, выявляются недостатки, ошибки и неиспользованные возможности, выстраиваются перспективы. На основе результатов анализа разрабатываются и обосновываются управленческие решения, что является основой научного управления хозяйственной деятельностью. Таким образом, с научной точки зрения, экономический анализ - одна из функций управления, которая обеспечивает научность принятия решений. Это необходимое звено в системе управления медицинским учреждением, которое обосновывает выбор оптимального варианта решения целого комплекса проблем, связанных с планированием деятельности учреждения и его будущим развитием. На уровне экономики лечебно-профилактического учреждения, экономический анализ - это совокупность методов формирования и обработки данных о производственной и финансовой деятельности медицинского учреждения и его подразделений, направленная на обеспечение объективной оценки результатов работы

учреждения, выявление возможностей повышения эффективности его деятельности и рационализации использования ресурсов

Задание 26 девочка, 2 лет, поступила с жалобами на выраженную задержку моторного и психо-речевого развития, фармакорезистентные судороги, отсутствие навыков опрятности и самообслуживания. Заболевание манифестировало в возрасте 11 суток, когда впервые возникли серийные вздрагивания, фрагментарные миоклонические приступы, ассиметричные тонические спазмы, эпизоды апноэ. Ребенок, единственный в семье, родился от молодых здоровых родителей не состоявших в кровном родстве. В связи с тем, что судорог начались рано, девочке были проведены лабораторные методы обследования, исключившие наиболее распространенные наследственные болезни обмена веществ. Объективный статус: лицевых и скелетных дизморфий нет, пациентка не держит голову, не переворачивается, не садится, не ходит; выявлена диффузная мышечная гипотония, угнетение сухожильных рефлексов, периодические дистонические позы в руках, продолжаются судорожные пароксизмы в виде ассиметричных тонических спазмов и миоклоний

1) Предполагаемый диагноз:

2) Методы диагностики:

Эталон ответа Ранняя эпилептическая энцефалопатия; ЭЭГ-исследование, МРТ-исследование, проведение клинического или полного секвенирования экзона методом NGS

Задание 27 Ребенок, мальчик в возрасте 2 года 9 месяцев, госпитализирован с жалобами на отставание в психомоторном развитии, плохой аппетит, слабость, бледность слизистых оболочек, желтушный оттенок кожи. Первые признаки заболевания отмечались с 6 месячного возраста после перенесенной ОРВИ (проблемы со вскармливанием, при аускультации сердца выявлен негрубый функциональный систолический шум, нарастание общей слабости и отставание в моторном развитии). Ребенок от 2-ой беременности, брак родственник, масса тела при рождении – 2850 г, рост- 48 см.

Объективный статус: макроцефалия, череп акроцефальной формы, монголоидный разрез глаз, широкая переносица, короткий нос, короткий фильтр, диспластичные ушные раковины, короткая шея, небольшое неправильной формы пигментное пятно на шее, печень на 1,5 см ниже реберной дуги, незначительная варусная деформация костей голени.

1) предполагаемый диагноз:

2) методы обследования:

Эталон ответа Заболевание из группы гемолитических анемий (большая бета-талассемия); ОАК, анализ морфологии эритроцитов, определение концентрации железа сыворотки, молекулярно-генетическое исследование бета-глобинового кластера (ген HBB), электрофоретический анализ фракций гемоглобина

Задание 28 Мальчик, 4 года, с жалобами на отставание в росте, умственном развитии, с рождения у ребенка пупочная и паховая грыжа, двусторонний крипторхизм. При рождении вес -3860 г, рост 52 см, родился в асфиксии.

Объективный статус: субиктеричность кожных покровов, с мраморным рисунком, цианоз носогубного треугольника, пастозность лица, кистей, стоп, отечность век, длинные ресницы, крупные черты лица, оттопыренные ушные раковины чашеобразно формы, арковидные брови с разреженной латеральной частью, расщелина язычка, гипертелоризм, эпикант, сходящееся косоглазие, гемангиомы в области затылка, микропенис.

1) Предварительный диагноз:

2) Методы диагностики

Эталон ответа Заболевание группы моногенных дизморфологических синдромов (синдром Кабуки); ЭХО-КГ, УЗИ органов брюшной полости, цитогенетическое исследование, хромосомный микроматричный анализ, полноэкзомное секвенирование NGS

Задание 29 Девочка, 16 дней, поступила с жалобами на отказ от кормления, потерю массы тела, вялость. При рождении масса 3170 г, роды в срок, брак родственный.

Объективный статус: вялая, не кричит, многократная рвота, снижение мышечного тонуса, угнетение рефлексов ригидность затылочных мышц стридорозное дыхание, судороги, печень и селезенка увеличены, от ребенка исходит сладковатый специфический запах

1) предварительный диагноз:

2) методы диагностики:

Эталон ответа Заболевание группы наследственных нарушений обмена аминокислот; Биохимический анализ крови, определение содержания аминокислот, органических кислот, ацилкарнитинов в крови и моче методом ТМС, молекулярно-генетическое исследование методом NGS (секвенирование экзома)

Задание 30 Мальчик, 1 год 1 месяц, с жалобами на отставание в психомоторном и физическом развитии, тугоухость, двустороннюю глаукому, повторные риниты. Роды преждевременные в 35 недель, масса при рождении 2250 г, рост 43 см, раннее развитие с задержкой. Объективный статус: крупные черты лица, большой язык, макроцефалия, выступающие лобные бугры, пупочная грыжа, уменьшение подвижности суставов, кифоз поясничного отдела позвоночника, отставание в росте, печень увеличена

1) предположительный диагноз:

2) методы диагностики

Эталон ответа Заболевание из группы мукополисахаридозов; Исследование экскреции ГАГ с мочой, определение активности альфа-L-идуронидазы в крови, УЗИ ОБП, рентгенография скелета, молекулярно-генетическое исследование

Задание 31 Девочка, 6 месяцев, с расщелиной мягкого и твердого неба. По отцовской линии у отца и бабушки, по материнской линии у тети отца – врожденная тугоухость и скелетные деформации. Объективный статус: долихоцефалическая форма головы, высокий и широкий лоб, массивные надбровные дуги, антимонголоидный разрез глаз, гипертелоризм, гипоплазия нижней челюсти, низко посаженные уши, незначительная воронкообразная деформация грудной клетки, наложение IV пальца левой стопы, психомоторное развитие соответствует возрасту. У отца сходные черепно-лицевые дизморфии.

1) предположительный диагноз:

2) методы диагностики

Эталон ответа Наследственное синдромальное заболевание из группы синдромов ото-палато-дигитального спектра (ото-палато-дигитальный синдром I типа); Аудиометрическое исследование слуха, рентген области твердого неба, фарингоскопия, цитогенетическое исследование, молекулярно-генетическое исследование (прямое автоматическое секвенирование гена FLNA)

Задание 32 Мальчик 4 месяца, с множественными черепно-лицевыми дизморфиями, гидроцефалией, полидактилией, крипторхизмом, атрезией аноректального отдела, гипоплазией правой почки, врожденной глаукомой и тугоухостью, гипоплазией полушарий мозжечка, аномалией Денди-Уокера, агенезией мозолистого тела, центральной полидактилией.

1) предположительный диагноз:

2) методы диагностики

Эталон ответа Синдром Паллистера-Холл; МРТ головного мозга, УЗИ ОБП, ЭХО-КГ, цитогенетическое исследование, хромосомный микроматричный анализ, полноэкзомное секвенирование методом NGS

Задание 33 Мальчик, 1 месяц, рост 46 см, масса 2900 г, жалобы на проблемы со вскармливанием, гипотонию, слабый крик. Объективный статус: микроцефалия, низкий лоб, двусторонний эпикант, птоз, короткий нос с открытыми вперед ноздрями, расщелина язычка, готическое небо, короткая шея, низко расположенные ушные раковины, постаксиальная полидактилия на левой кисти, двусторонняя кожная синдактилия на стопах, микропения, гипоспадия, расщепление мошонки, гипоплазированное яичко и отсутствие яичка

1) предположительный диагноз:

2) методы диагностики

Эталон ответа Синдром Лемли-Смита-Омница

УЗИ органов молодого таза, ЭХО-КГ, цитогенетическое исследование, биохимический анализ крови (определение уровня общего холестерина и 7-дегидрохолестерола), молекулярно-генетическое исследование (прямое секвенирование гена DHCR7)

Задание 34 Мальчик, 3 месяца, находится в реанимации на ИВЛ в связи с остановкой дыхания. По данным анамнеза ОРВИ осложнилось развитием нарушения дыхания, тахикардией, диареей, болями в эпигастрии. Масса тела при рождении 4100 г, длина 55 см, в течение 3 дней после рождения находился на ИВЛ, после проведенного лечения был выписан без признаков респираторных нарушений, но отмечались периодические поперхивания пищей. Объективный статус: цианоз носогубного треугольника, над легкими ясный легочной звук, печень +2,5 см, рефлексы сохранены

1) предположительный диагноз:

2) методы диагностики

Эталон ответа Врожденный центральный гиповентиляционный синдром (синдром проклятья Ундины); ОАК, рентген ОГК, нейросонография головного мозга, оксигемометрия, исследование размера экспансии полиаланинового тракта в гене PNOX2B

Задание 35 Мальчик, 15 лет, с жалобами на подъемы артериального давления до 160/100 мм.рт.ст, быструю утомляемость, головные боли. Первые симптомы появились в 12 лет. Отец страдает артериальной гипертензией с 18 лет (АД 170/120 мм.рт.ст). При обследовании - гипертрофия миокарда левого желудочка, ангиопатия сетчатки, гипокалиемия, метаболический алкалоз, низкая активность ренина плазмы.

1) предполагаемый диагноз

2) методы диагностики

Эталон ответа Синдром Лиддла; Биохимический анализ крови, исследование уровня гормонов надпочечников, оценка кислотно-основного состояния, клиническое или полное секвенирование экзона методом NGS

Задание 36 Мальчик 5 лет, жалобы на выраженную задержку моторного и психоречевого развития, отсутствие навыков опрятности и самообслуживания. Заболевание манифестировало внутриутробно, когда мать на 9 месяце беременности почувствовала судороги плода. При рождении судороги были миоклоническими, с течением времени стали полиморфными. Лекарственная терапия без эффекта. Семейный анамнез не отягощен. Наследственные болезни обмена веществ при обследовании исключены. Объективный статус: лицевых и скелетных дизморфий нет, взгляд фиксирует, голову держит, садится самостоятельно, команд не понимает, диффузная мышечная гипотония, атаксия

1) Предполагаемый диагноз:

2) Методы диагностики:

Эталон ответа Ранняя эпилептическая энцефалопатия ЭЭГ-видеомониторинг, МРТ-головного мозга, проведение клинического или полного секвенирования экзома методом NGS

Задание 37 Мальчик, 9 лет, жалобы на проблемы с учебной, периодически ночное недержание мочи, приступы замираний. В 5 лет в связи с дизартрией и эпизодами подергиваний в плечевом поясе, при проведении обследования выявлен очаг эпилептиформной активности в центрально-теменных отведениях, на КТ головного мозга - мелкая киста прозрачной перегородки 2 мм.

У брата, 16 лет, – доброкачественная роландическая эпилепсия

Объективный статус: рост 134 см, вес 25кг, голова псевдогидроцефальной формы, дизартрия, повышена отвлекаемость.

1) Предполагаемый диагноз:

2) Методы диагностики:

Эталон ответа Заболевания группы идиопатических наследственных эпилепсий; ЭЭГ-исследование, МРТ-исследование, ЭХО-ЭГ, проведение клинического или полного секвенирования экзома методом NGS

Задание 38 Мальчик 3 лет, жалобы на выраженную задержку моторного и психо-речевого развития, фармакорезистентные судороги, начавшиеся в возрасте 38 дней и постепенно ставшие серийными. Сестра здорова. Объективный статус: микроцефалия, короткий фильтр, карпий рот, арковидное небо, втянутые соски, значительное повышение тонуса мышц ног и резкое снижение тонуса мышц рук с переразгибанием в локтевых суставах. Голову не держит, не садится, взгляд не фиксирует, речь отсутствует, обращенную речь не понимает. Кариотип – норма, хромосомный микроматричный

1) Предполагаемый диагноз:

2) Методы диагностики:

Эталон ответа Заболевания из группы микроцитогенетических синдромов – микроцефалия, моногенная форма; Клиническое или полное секвенирование экзома

Задание 39 Мальчик 4 года, жалобы на фармакорезистентные судороги, утрату двигательных и речевых навыков. Первые жалобы в 2 года в виде тонико-клонических судорог с отведением глазных яблок вверх. На МРТ – признаки диффузной корковой и над корковой субатрофии преимущественно лобных долей с постгипоксическими и ишемическими изменениями головного мозга. С 3,5 лет начал утрачивать ранее приобретенные навыки. Объективный статус: лицевых дизморфий нет, гипомимия, гиперсаливация, самостоятельно не ходит, при поддержке подволакивает носочки, мышечная сила снижена, хореические и тикозные гиперкинезы, патологические рефлекс – Бабинского с двух сторон. Диски зрительных нервов с серым оттенком деколорированы, поражение зрительных проводящих путей

1) Предполагаемый диагноз:

2) Методы диагностики:

Эталон ответа Заболевания из группы наследственных нейродегенеративных заболеваний – нейрональный цероидный липофусциноз; ЭЭГ, МРТ, УЗИ ОБП и почек, биохимический анализ крови методом ТМС, исследование активности ферментов пальмитоил тиоэстеразы 1 и трипептидил пептидазы 1 в лейкоцитах, секвенирование клинического или полного экзома

Задание 40 Девочка 3 лет, жалобы на судорожные приступы на фоне лекарственной терапии, отставание в психо-речевом развитии. Первый приступ в 7,5 месяцев, затем

ежедневно до 15 раз в сутки, в последний год – каждые 1-1,5 месяца по 2-3 дня приступы в виде вздрагиваний с ознобоподобным тремором, генерализованные тонико-клонические судороги. Объективный статус: походка атактическая, тонус мышц диффузно снижен, ходит с периодической опорой на цыпочки, понимание речи нарушено, активная речь на уровне лепета.

1) Предполагаемый диагноз:

2) Методы диагностики:

Эталон ответа Заболевания из группы ранних эпилептических энцефалопатий – синдром Драве; ЭЭГ-исследование, МРТ-исследование, проведение клинического или полного секвенирования экзона методом NGS

Задание 41 Мальчик 2 года, задержка моторного, физического и психо-речевого развития. С 8 месяцев появились эпизоды повторной рвоты, снижение аппетита, потеря веса. С возраста 1 года 2 месяца после ОРВИ мальчик перестал ходить, отмечалось увеличение размеров живота. Кариотип – норма. В 1 год 8 месяцев после ОРВИ появилась глюкозурия, протеинурия, рахитические изменения скелета, прогрессировала утрата двигательных навыков. Единственный случай в семье. Объективный статус: гаргалоидный фенотип, вес 10 кг, рост 77 см, голова- 50 см, рахитические изменения скелета, печень+3 см, не встает, не ходит, диффузное снижение мышечного тонуса

1) предполагаемый диагноз:

2) Методы диагностики:

Эталон ответа Синдром Фанкони; Биохимический анализ крови и мочи, оценка КЩС, биохимический анализ крови методом ТМС, офтальмологическое исследование с применением щелевой лампы, поиск мутаций в гене CTNS

Задание 42 Мужчина, 23 года, жалобы на бесплодие. С детства частые респираторные заболевания, синуситы, по данным спермиологического исследования – азооспермия. Объективный статус: синдром барабанных палочек +, синдром часовых стекол

1) предполагаемый диагноз

2) методы диагностики

Эталон ответа Муковисцидоз; Потовая проба, анализ кала на панкреатическую эластазу, цитогенетическое исследование, КТ ОГК, КТ пазух носа, спирометрия, исследование частых мутаций в гене CFTR

Задание 43 Мальчик ,1,5 месяц, жалобы на плохую прибавку веса, сниженный аппетит, частые срыгивания. Родился с клиникой врожденной кишечной непроходимости, наложена стома, кишечное содержимое водянистое с жирным блеском, отмечается кашель, кожа ребенка имеет соленый привкус со слов матери. Единственный случай в семье.

1) предполагаемый диагноз

2) методы диагностики

Эталон ответа Муковисцидоз Потовая проба, копрограмма, анализ кала на панкреатическую эластазу, КТ ОГК, исследование частых мутаций в гене CFTR

Задание 44 Мальчик 2 лет, жалобы на повторные ОРЗ в течение года до 2-3 эпизодов, начиная с возраста 3 месяцев. У младшего брата – муковисцидоз

1) предполагаемый диагноз

2) методы диагностики

Эталон ответа Муковисцидоз; Потовая проба, копрограмма, анализ кала на панкреатическую эластазу, КТ ОГК, исследование частых мутаций в гене CFTR

Задание 45 Мальчик, 13 лет, жалобы на частый малопродуктивный кашель с гнойной мокротой, заложенность носа и затруднение носового дыхания. С рождения – риниты, частый малопродуктивный кашель. С 3 лет частые бронхиты, пневмонии. В весе и росте не отстает. Муковисцидоз исключен при проведении ДНК-диагностики. Объективный статус: Симптом барабанных палочек «+», симптом часовых стекол «+», дыхание ослабленное, проводится неравномерное, разнокалиберные влажные хрипы по всей поверхности легких

1) предполагаемый диагноз

2) методы диагностики

Эталон ответа Первичная цилиарная дискинезия; исследование функции цилиарного эпителия слизистой оболочки носа, электронная микроскопия (обнаружение аномалий строения ресничек в биоптате слизистой оболочки носа или бронха), секвенирование экзона

Задание 46 Девочка 2 лет 7 месяцев с жалобами на задержку моторного и психоречевого развития, с рождения незначительные особенности фенотипа и мышечная гипотония.

Объективный статус: низкий рост и вес, выступающий лоб, широкий корень носа, две небольшие гемангиомы на верхней губе и на животе.

1) предполагаемый диагноз

2) методы диагностики

Эталон ответа Заболевание группы хромосомных синдромов

FISH-анализ с набором ДНК-зондов на частые микроделеционные синдромы (Ди Джорджи, Вильямса-Бойрена, Смит-Магенис, Миллера-Дикера, Прадера-Вилли, Энгельмана), FISH- анализ с локус-специфичными ДНК-зондами на X-хромосому (DXZ1) и 3 хромосому (D3Z1) на прямых препаратах буккального эпителия

Задание 47 Мальчик 3 года, жалобы на отставание в моторном и психоречевом развитии, большие размеры головы, тугоподвижность суставов, появившаяся на втором году жизни. Объективный статус: грубые черты лица (широкая переносица, гипоплазия средней трети лица, пухлые губы, приоткрытый рот, макроглоссия, редкие зубы), тугоподвижность и контрактуры локтевых и коленных суставов, кисть по типу «когтистой лапы», кифоз поясничного отдела позвоночника, увеличение размеров живота, пупочная грыжа, увеличение печени (+5 см из под края реберной дуги), двусторонняя паховая грыжа.

1) предполагаемый диагноз

2) методы диагностики

Эталон ответа Заболевание группы мукополисахаридозов -Мукополисахаридоз II типа. Синдром Хантера; Исследование экскреции гликозаминогликонов (дерматансульфата и гепарансульфата) с мочой, исследование активности лизосомных ферментов (гидролаз), молекулярно-генетическое исследование гена IDS

Задание 48 девочка, 3-х лет, с жалобами на судорожные приступы, задержку психоречевого развития. Впервые судороги в виде резкого крика, с остановкой дыхания и цианозом, возникли в возрасте 8,5 месяцев после вакцинации. В возрасте 1 года судороги повторились на фоне ОРВИ и гипертермии. Приступы отмечались в виде кратковременной утраты сознания, ознобоподобного тремора, в т.ч. с вовлечением ног, заведения глаз вверх, остановки дыхания и цианоза, продолжительностью до 1 минуты каждый час в течение 2-3 суток, на фоне введения бензодиазепа. В среднем приступы наблюдаются каждые 2 месяца. В настоящий момент - ремиссия.

1) предполагаемый диагноз

2) методы диагностики:

Эталон ответа ранняя эпилептическая энцефалопатия ЭЭГ-видеомониторинг, МРТ-головного мозга, проведение клинического или полного секвенирования экзома методом NGS

Задание 49 Пациентка 46 лет обратилась в медико-генетическую для исключения наследственного характера заболевания. В анамнезе - серозная карцинома левого яичника. У матери (68 лет), в возрасте 40 лет был обнаружен рак молочной железы, у родного брата матери - рак предстательной железы, у родного брата отца в 56 лет - рак легкого.

1) предполагаемый диагноз

2) методы диагностики:

Эталон ответа Синдром наследственного BRCA1-ассоциированного рака яичников; Сбор личного и семейного анамнезов, Молекулярно-генетическое тестирование на наличие частых мутаций в генах BRCA1 и BRCA 2, высокопроизводительное параллельное секвенирование панели генов: BRCA1, BRCA2, BARD1, BRIP1, MRE11A, PALB2B, NBS1, TP53, RAD51C, RAD51D

Задание 50 Девочка, 3 дней жизни с микроцефалией, скошенным лбом, крупным носом, деформированными низко посаженными ушными раковинами, короткой шеей, складчатой кожей на задней поверхности шеи, мышечной гипотонией, единственной ладонной складкой, пороком сердца – ДМЖП, двусторонней расщелиной неба и верхней губы, постаксиальной полидактилией кисти.

1) предполагаемый диагноз

2) методы диагностики:

3) Методы лечения:

4) профилактика

Эталон ответа Синдром Патау; Исследование кариотипа; Симптоматическое; Пренатальный скрининг беременных

Задание 51 Женщина, 36 лет, при прохождении диспансеризации выявлено повышение уровня общего холестерина до 8,9 ммоль/л, при последующем анализе липидного спектра общий холестерин – 9,1 ммоль/л, ТГ – 1,3 ммоль/л, ХС-ЛПВП – 1,2 ммоль/л. Активно жалоб не предъявляет.

1) предполагаемый диагноз

2) методы диагностики:

Эталон ответа Семейная гиперхолестеринемия; проведение осмотра и пальпации сухожилий: ахилловых, разгибателей пальцев рук, трицепсов и коленных суставов с целью диагностики наличия сухожильных ксантом, проведение секвенирования генов *LDLR*, *APOB*, *PCSK9* методом NGS

Задание 52 Девочка 3 лет 6 месяцев, жалобы на плохую прибавку в весе, задержку психомоторного и речевого развития, на фоне высокой лихорадки – сохранение эпизодов замираний и гиперкинезов. Заболевание манифестировало с рождения. Объективный статус: глазной гипертелоризм, большой нос с высокой спинкой, короткий фильтр, микрогнатия. Задержка психо-речевого развития проявляется в виде скудного словарного запаса (короткие, простые слова), команды понимает, близких знает. Задержка моторного развития: ходит неуверенно, с односторонней поддержкой

1) предположительный диагноз:

2) методы диагностики

Эталон ответа Синдром Вольфа-Хиршхорна МРТ головного мозга, проведение ЭЭГ-видеомониторинга, хромосомный микроматричный анализ

Задание 53 Мальчик 6 месяцев с задержкой физического и психомоторного развития, врожденным пороком сердца и лицевыми дисморфиями (маленькие низко посаженные

диспластичные ушные раковины, широкие глазные щели, длинный фильтр, узкое основание крыльев носа, микрогения), частые ОРВИ.

1) предположительный диагноз:

2) методы диагностики

Эталон ответа Синдром Ди Джорджи; УЗИ брюшной полости и почек, ЭХО-КГ, биохимический анализ крови, FISH с уникальными ДНК-зондами на регион микроделеции на метафазных пластинках пациента, MLPA с ДНК-праймерами на последовательности генов в регионе микроделеции с использованием образцов ДНК пациента

Задание 54 Ребенок, 8 месяцев, жалобы на желтуху, плохую прибавку массы. Болен с 6 месяцев, когда появилась желтуха. В ходе обследования выявлен цитоллиз до 19 норм с синдромом холестаза. Повышение альфа-фетопротеина до 25 843 нг/мл (норма до 12 нг/мл). Увеличение печени до +5 см из-под края реберной дуги. Селезенка +2 см из-под края реберной дуги.

1) предположительный диагноз:

2) методы диагностики

Эталон ответа Наследственная тирозинемия 1 А типа (острое течение); Определение содержания аминокислот в крови, определение сукцинилацетона в моче и плазме крови, определение альфа-фетопротеина (АФП) в сыворотке (или плазме) крови, секвенирование гена *FAH*

Задание 55 Мальчик 9 дней жизни, по результатам неонатального скрининга: фенилаланин 4,46 мг/дл, (норма до 2,0 мг/дл). При ретесте 6,8 мг/дл

1) предположительный диагноз:

2) методы диагностики

Эталон ответа Наследственная тирозинемия 1 А типа (острое течение); Анализ птеринов в моче, секвенирование методом NGS по панели, включающей гены: PAH (OMIM:* 612349), PTS (OMIM:* 612719), QDPR (OMIM:* 612676), GCH1 (OMIM:* 600225) и др

Задание 56 У мальчика, 3 месяца, отмечаются микроцефалия, низкий лоб, двусторонний эпикант, птоз, короткий нос с открытыми вперед ноздрями, микрогения, расщелина язычка, готическое небо, низко расположенные деформированные крупные ушные раковины, короткая шея, постаксиальная полидактилия на левой кисти, двусторонняя 2-3 кожная синдактилия на стопах Y-образной формы (рис. 2). При обследовании гениталий выявляется микропенис, гипоспадия, расщепление мошонки, гипоплазированное яичко слева и отсутствие яичка справа.

1) предположительный диагноз:

2) методы диагностики

Эталон ответа Синдром Ди Джорджи УЗИ малого таза, ЭХО-КГ, стандартное цитогенетическое исследование, Биохимический анализ крови (определение уровня общего холестерина и 7-дегидрохолестерола), проведение молекулярно-генетического исследования путем прямого секвенирования гена DHCR7 (ген 7-дегидрохолестеролредуктазы)

Задание 57 Пациент, юноша 17 лет, в анамнезе наличие первично-множественных новообразований: первично-множественная меланома кожи, состояние после хирургического лечения в 13 и 16,6 лет, в 16 лет множественный полипоз желудка, макроцефалия, на коже – множественные меланоцитарные невусы кожи спины, живота, конечностей. В настоящее время поставлен диагноз фолликулярный рак щитовидной

железы. У бабушки по материнской линии полипы желудка, многоузловой зоб, у бабушки по линии папы – рак яичника. У матери в анамнезе рак молочной железы в 37 лет

1) предположительный диагноз:

2) методы диагностики

Эталон ответа Синдром Коудена; Высокопроизводительное параллельное секвенирование панели генов, связанных с развитием наследственных онкологических синдромов

Задание 58 Девочка, 3 день, короткая шея, кожные складки на шее, деформированная и низко расположенная ушная раковина, лимфатический отек кистей и стоп, порок сердца - ДМЖП

1) предварительный диагноз:

2) методы диагностики:

3) профилактика

Эталон ответа Синдром Шерешевского-Тернера Исследование кариотипа
Пренатальный скрининг беременных

Задание 59 Мальчик 2 лет, жалобы на насильственные гиперкинезы, утрату ранее приобретенных моторных навыков, плохую прибавку в весе. Заболевание манифестировало в возрасте 6 месяцев, на фоне ОРВИ и повышения температуры тела возник генерализованный тонико-клонический эпилептический приступ с потерей сознания. Возникли приступы неукротимой рвоты, мышечный тонус нарастал. Возникли дистонические атаки. Ребенок перестал держать голову, переворачиваться. Голова гидроцефальной формы. Истончение подкожно-жировой клетчатки. Гиперсаливация. Голову самостоятельно не держит, при вертикализации опора слабая. Мышечный тонус повышен по спастическому типу. Сухожильные рефлексы оживлены. Рефлекс Бабинского положительный с двух сторон.

1) Предполагаемый диагноз:

2) Методы диагностики:

Эталон ответа Глутаровая ацидурия тип I; проведение тандемной масс-спектрометрии с определением спектра ацилкарбонитинов, аминокислот, анализ мочи на органические кислоты, МРТ головного мозга, поиск мутаций в гене *GCDH*

Задание 60 Мальчик, 4 года, жалобы на судорожные приступы, утрату двигательных и речевых навыков. В 2 года 6 мес. появились первые приступы в виде тонико-клонических судорог и отведением глазных яблок вверх, далее приступы по типу обмякания, иногда с тонико-клоническими судорогами. В 3,5 года ребёнок стал утрачивать ранее приобретённые двигательные (самостоятельно не ходит, атаксия при ходьбе с поддержкой) и речевые навыки (говорит слоги). В настоящее время приступы по типу миоклонии головы до 3-4 раз в сутки на фоне приёма противосудорожных препаратов.

1) Предполагаемый диагноз:

2) Методы диагностики:

Эталон ответа Ранняя эпилептическая энцефалопатия; ЭЭГ-исследование, МРТ-исследование, проведение клинического или полного секвенирования экзома методом NGS

Задание 61 Мальчик 1 лет, жалобы на жгучие боли в руках и по задней поверхности бедер, не купирующиеся приемом нестероидных противовоспалительных препаратов, нарушение стула (диарея), повышенную утомляемость, снижение слуха. Отмечаются сухость кожных покровов, в области пупка – мелкие, безболезненные, выступающие над поверхностью кожи образования сосудистого генеза. При неврологическом осмотре определяется снижение чувствительности в нижних конечностях. При обследовании у

окулиста - резкая извитость сосудов сетчатки. На МРТ головного мозга - перивентрикулярный очаг глиоза в белом веществе правой лобной доли сосудистого генеза.

1) Предполагаемый диагноз:

2) Методы диагностики:

Эталон ответа Болезнь Фабри, классическая форма

Биохимический анализ суточной мочи, количественное определение лизосфинголипидов методом тандемной масс спектрометрии, определение активности альфа-галактозидазы (АГАЛ) в крови, поиск мутаций в гене GLA

Задание 62 Пациентка 19 лет жалобы на резкую слабость, быструю утомляемость, тремор кистей рук, желтушность склер, увеличение живота и чувство тяжести в правом подреберье. Заболевание манифестировало в возрасте 17 лет с тремора рук, который медленно прогрессировал. В 18 лет возникло чувство тяжести в правом подреберье, живот увеличился. При плановом осмотре офтальмолога, при исследовании с помощью щелевой лампы выявлено зеленовато-коричневая пигментация по периферии роговицы. Старший сибс погиб в 16 лет от цирроза печени.

1) Предполагаемый диагноз:

2) Методы диагностики:

Болезнь Вильсона-Коновалова

Эталон ответа Биохимический анализ крови с определением уровня АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТ, билирубина, исследование концентрации церулоплазмينا в сыворотке крови, исследование суточной экскреции меди с мочой, УЗИ органов брюшной полости, МРТ головного мозга, поиск частых мутаций в гене *ATP7B*

Задание 63 Мальчик 5 лет, жалобы на задержку моторного и речевого развития, асимметрия лица, выступающий лоб, широкая спинка носа, вывернутая нижняя губа, крипторхизм, контрактуры межфаланговых суставов

1) Предполагаемый диагноз:

2) Методы диагностики:

Эталон ответа Трисомия 8 хромосомы; Исследование кариотипа, FISH-анализ с центромеро-специфичным ДНК-зондом на центромерную область 8 хромосомы на прямых препаратах лимфоцитов периферической крови

Задание 64 Мальчик 7 лет, во время диспансерного обследования, при пальпации живота отмечено увеличение размеров селезенки (до + 5 см из-под края реберной дуги). Отмечает быстрое появление синяков, частые носовые кровотечения.

1) Предполагаемый диагноз:

2) Методы диагностики:

Эталон ответа Болезнь Гоше, тип 1; ОАК, Рентгенография костей скелета, МРТ брюшной полости, Определение активности лизосомных ферментов в пятнах высушенной крови, секвенирование гена *GBA*.

Задание 65 Мальчик 10 мес. с судорожными пароксизмами, выраженной задержкой психомоторного развития, микроаномалиями развития в виде скошенного уплощенного затылка с вдавлением по центру, сужение черепа в лобно-теменных отделах, эпикант, короткая шея, втянутые соски, двусторонний крипторхизм. В неврологическом статусе отмечался дистонический мышечный тонус с тенденцией к снижению, сухожильные рефлексы средней живости. На МРТ выявлена очаговая пахигирия, агенезия мозолистого тела, гипоплазия червя мозжечка

1) Предполагаемый диагноз:

2) Методы диагностики:

Эталон ответа Лиссэнцефалия, 3 тип; экзомное секвенирование по панели генов «Наследственные заболевания нервной системы»

Задание 66 Мальчик 7-ми лет, частые простудные заболевания, заложенность носа и затруднение дыхания. С 4 лет – частые ОРВИ и бронхиты. Перенес правостороннюю пневмонию в 6 лет, лечение получал стационарно. После выписки сохраняется продуктивный кашель. Дыхание жесткое, крупнопузырчатые влажные хрипы справа.

1. предполагаемый диагноз

2. методы диагностики

Эталон ответа Муковисцидоз; Потовая проба, панкреатическая эластаза-1 кала, анализ кала на панкреатическую эластазу, КТ ОГК, исследование частых мутаций в гене CFTR

Задание 67 Мальчик 7-ми лет, частые простудные заболевания, заложенность носа и затруднение дыхания. С 4 лет – частые ОРВИ и бронхиты. Перенес правостороннюю пневмонию в 6 лет, лечение получал стационарно. После выписки сохраняется продуктивный кашель. Дыхание жесткое, крупнопузырчатые влажные хрипы справа.

1) предполагаемый диагноз

2) методы диагностики

Эталон ответа Муковисцидоз; Потовая проба, панкреатическая эластаза-1 кала, анализ кала на панкреатическую эластазу, КТ ОГК, исследование частых мутаций в гене CFTR

Задание 68 Мальчик 2-х лет жалобы на задержку моторного, физического и психоречевого развития. С 8 месяцев появились эпизоды повторной рвоты, снижение аппетита, значительное снижение веса. В возрасте 1 года весил – 8 кг. С возраста 1 год 2 месяца на фоне острой респираторной вирусной инфекции произошёл регресс в развитии – мальчик перестал ходить; отмечалось увеличение размеров живота. На МРТ головного мозга выявлена не резко выраженная лейкопатия в белом веществе теменных долей, МРТ спинного мозга без особенностей. Кариотип: 46,XY – нормальный мужской. При исследовании уровня гликозаминогликанов мочи отклонений от нормы не выявлено. Уровень лактата до и после еды в норме. В 20 месяцев (1г 8мес) после очередной ОРВИ появились изменения в анализах мочи (глюкозурия, протеинурия), обращено внимание на рахитические изменения скелета, утрата двигательных навыков прогрессировала. Педиатр направил ребенка для обследования к нефрологу и генетику.

1)Предварительный диагноз

2)Методы диагностики

Эталон ответа Синдром Фанкони; УЗИ органов брюшной полости и почек, МРТ головного мозга, Рентгенография кистей, биохимические анализы крови и мочи, кислотно-щелочное состояние, офтальмологическое обследование с применением щелевой лампы, поиск мутаций в гене *CTNS*

Задание 69 Женщина, 29 лет, жалобы на частый продуктивный кашель с гнойной мокротой, заложенность носа и затруднение носового дыхания, дефицит веса. С раннего детства частые бронхиты, пневмонии. В течение последних нескольких лет беспокоит одышка при физической нагрузке. Стационарное лечение с проведением курса антибактериальной терапии 2-3 раза в год. На рентгенограмме органов грудной клетки – двусторонняя деформация легочного рисунка. . Симптом барабанных палочек «++», симптом часовых стекол Дыхание ослабленное, проводится неравномерное, разнокалиберные хрипы по всей поверхности легких,

1) Предварительный диагноз

2) Методы диагностики

Эталон ответа Муковисцидоз; Потовая проба, Анализ кала на панкреатическую эластазу-1, исследование частых мутаций в гене CFTR, секвенирование гена CFTR, анализ обширных нарушений структуры гена CFTR методом MLPA

Задание 70 Мужчина 32 лет жалобы на тремор кистей рук, головы, периодическую бессонницу, головные боли, фобии. Заболевание манифестировало в возрасте 15 лет с дрожания рук при волнении, в последние 3 года состояние ухудшилось, тремор рук усилился, появились панические атаки, фобии, бессонница, тремор головы, повышенный уровень билирубина, увеличение печени

1) Предварительный диагноз

2) Методы диагностики

Эталон ответа Болезнь Вильсона-Коновалова; Биохимический анализ крови с определением уровня АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТ, билирубина, исследование концентрации церулоплазмينا в сыворотке крови, определение суточной экскреции меди с мочой, УЗИ органов брюшной полости, МРТ головного мозга, осмотр в щелевой лампе офтальмологом, поиск мутаций в гене АТР7В

Задание 71 Девочка, 5 суток жизни, жалобы на укорочение длины конечностей.

Объективный статус: диспропорциональное телосложение за счет укорочения проксимальных сегментов конечностей, макроцефалия, запавшая переносица, гипоплазия средней трети лица, широкие и короткие кисти, изодактилия, брахидактилия, диффузная мышечная гипотония.

1) Предварительный диагноз

2) Методы диагностики

3) Ахондроплазия

Эталон ответа Рентгенологическое исследование скелета, ДНК диагностика: секвенирование по Сенгеру гена FGFR 3

Задание 72 Пациентка 24 года, жалобы на боли в пояснице, крупное мягкотканное образование на бедре, пятна цвета «кофе с молоком». В 20 лет одно из образований спины достигло крупных размеров, в связи с чем выполнено хирургическое лечение. Гистология – инкапсулированная веретенчатая мезенхимальная опухоль. На МРТ пояснично-крестцового отдела: множественные паравертебральные образования, распространяющиеся от фораминальных каналов, правостороннее объемное образование, распространяющееся в поясничной мышце до ворот правой почки. матери пробанда, 1968 г.р. множественные образования мягких тканей, множественные пятна цвета «кофе с молоком». Дядя пробанда по материнской линии умер в 39 лет от рака прямой кишки. У дедушки пробанда по линии матери проявления нейрофиброматоза.

1) Предварительный диагноз

2) Методы диагностики

Эталон ответа Нейрофиброматоз 1 типа; Высокопроизводительное параллельное секвенирование генов NF1, NF2

Задание 73 Ребенок 3 месяцев поступил по скорой помощи из дома, жалобы на вялость, сонливость, отказ от еды, больших размеров живот, увеличение печени до +4 см из-под края реберной дуги, селезенка +2 см из-под края реберной дуги. После рождения отмечался эпизод гипогликемии до 1 ммоль/л. Выписан домой на 6 сутки. Наблюдался педиатром в связи с плохой прибавкой веса. В течение последних 2 дней ребенок постепенно стал вялым, отмечалась однократная рвота. В день поступления мама не смогла разбудить ребенка для очередного кормления. Ребенок от 2 неосложненной

беременности. Первый ребенок в семье умер в возрасте 5 месяцев от криптогенного гепатита и полиорганной недостаточности.

- 1) Предварительный диагноз
- 2) Методы диагностики

Эталон ответа Гликогеноз 1 типа; Биохимический анализ крови с определением уровня триглицеридов, мочевой кислоты, АЛТ, АСТ, глюкозы, определение кислотно-щелочного состояния крови и лактата, назначить молекулярно-генетическое исследование гена/генов *G6PC, SLC37A4*

Задание 74 Девочка 13 лет, судороги, грубое отставание в развитии, врожденные пороки развития (порок сердца, полидактилия), необычные лицевые особенности: микроцефалия (ОГ 47 см), большой, скошенный лоб, глубоко посаженные глаза, крупный нос, сглаженный фильтр, оттопыренная нижняя губа, деформированные низко посаженные ушные раковины, единственная ладонная складка, постаксиальная полидактилия на правой кисти.

- 1) Предварительный диагноз
- 2) Методы диагностики

Эталон ответа Синдром Патау; Исследование кариотипа, FISH- анализ с локус-специфичным ДНК-зондом на область 13q14 на прямых препаратах лимфоцитов периферической крови

Задание 75 Девочка, 7 лет, отставание в росте наблюдалось с рождения. Моторное и психоречевое развитие в пределах нормы. При рождении отмечался отек кистей и мышечная гипотония. Объективный статус: рост 102 см ,соответствует возрасту 4,5 года; вес – 17 кг, отмечается микрогнатия, короткая шея, низкая линия роста волос на затылке, широкая грудная клетка, X-образное искривление голеней.

1. Предварительный диагноз
2. Методы диагностики

Эталон ответа Синдром Шерешевского-Тернера; Исследование кариотипа, FISH-анализ с ДНК-зондом на хромосому X (SE X (DXZ1)) и анализ интерфазных ядер на хромосомных препаратах из культуры лимфоцитов периферической крови

КРИТЕРИИ оценивания компетенций и шкалы оценки

Оценка «неудовлетворительно» (не зачтено) или отсутствие сформированности компетенции	Оценка «удовлетворительно» (зачтено) или удовлетворительный (пороговый) уровень освоения компетенции	Оценка «хорошо» (зачтено) или достаточный уровень освоения компетенции	Оценка «отлично» (зачтено) или высокий уровень освоения компетенции
Неспособность обучающегося самостоятельно продемонстрировать знания при решении заданий, отсутствие самостоятельности в применении умений.	Обучающийся демонстрирует самостоятельность в применении знаний, умений и навыков к решению учебных заданий в полном соответствии с	Обучающийся демонстрирует самостоятельное применение знаний, умений и навыков при решении заданий, аналогичных	Обучающийся демонстрирует способность к полной самостоятельности в выборе способа решения нестандартных

Отсутствие подтверждения наличия сформированности компетенции свидетельствует об отрицательных результатах освоения учебной дисциплины	образцом, данным преподавателем, по заданиям, решение которых было показано преподавателем, следует считать, что компетенция сформирована на удовлетворительном уровне.	образцам, что подтверждает наличие сформированной компетенции на более высоком уровне. Наличие такой компетенции на достаточном уровне свидетельствует об устойчиво закреплённом практическом навыке	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	умение объяснять сущность, явлений, процессов, событий, делать выводы и	логичность и последовательность ответа

	глубиной и полнотой раскрытия темы; владение терминологическим аппаратом; свободное владение монологической речью, однако допускается одна - две неточности в ответе	обобщения, давать аргументированные ответы, приводить примеры; однако допускается одна - две неточности в ответе	
удовлетворительно	удовлетворительные знания процессов изучаемой предметной области, ответ, отличающийся недостаточной глубиной и полнотой раскрытия темы; знанием основных вопросов теории. Допускается несколько ошибок в содержании ответа	удовлетворительное умение давать аргументированные ответы и приводить примеры; удовлетворительно сформированные навыки анализа явлений, процессов. Допускается несколько ошибок в содержании ответа	удовлетворительная логичность и последовательность 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	способность анализировать ситуацию,	способность выбрать метод решения	достаточный уровень профессионального

	требования, предъявляемые к заданию, выполнены	делать выводы	проблемы уверенные навыки решения ситуации	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. Многие требования, предъявляемые к заданию, не выполнены. Нет ответа. Не было попытки решить задачу	низкая способность анализировать ситуацию	недостаточные навыки решения ситуации	отсутствует