



Министерство здравоохранения Российской Федерации

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Рязанский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России

Утверждено решением ученого совета
Протокол № 1 от 01.09.2023 г

Фонд оценочных средств по дисциплине	«Генетические технологии в медицине»
Образовательная программа	Основная профессиональная образовательная программа высшего образования – программа специалитета по специальности 31.05.02 Педиатрия
Квалификация	Врач-педиатр
Форма обучения	очная

Разработчик: кафедра гистологии, патологической анатомии и медицинской генетики

ИОФ	Ученая степень, ученое звание	Место работы (организация)	Должность
Т.М. Черданцева	д-р мед. наук, доц.	ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России	заведующий кафедрой гистологии, патологической анатомии и медицинской генетики
Г.И. Якубовский	к.м.н.	ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России	доцент
Е.И. Шумская		ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России	Старший преподаватель

Рецензент (ы):

ИОФ	Ученая степень, ученое звание	Место работы (организация)	Должность
Крапивникова О.В.	к.б.н.	ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России	Доцент кафедры
Лазутина Г.С.	к.м.н.	ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России	Доцент кафедры

Одобрено учебно-методической комиссией по специальности Педиатрия
Протокол № 11 от 26.06.2023г.

Одобрено учебно-методическим советом.
Протокол № 10 от 27.06.2023г.

**Фонды оценочных средств
для проверки уровня сформированности компетенций (части компетенций)
по итогам освоения дисциплины**

1. Оценочные средства для текущего контроля успеваемости

Задания в тестовой форме.

Примеры заданий в тестовой форме:

1. Молекула ДНК состоит из следующих химических соединений:

- А. Аминокислот
- Б. Сахара(рибозы), фосфатных групп и азотистых оснований
- В. Сахара(дезоксирибозы), фосфатных групп и азотистых оснований.
- Г. Аминокислот, фосфатных групп и азотистого основания
- Д. Сахара(рибозы), аминокислот.

Ответ В.

2. Секвенирование ДНК представляет собой:

- А. Определение последовательности аминокислот в белке
- Б. Определение последовательности нуклеотидов ДНК
- В. Метод сортировки хромосом.
- Г. Исследование взаимодействия ДНК с белками
- Д. Исследование идентификации белков.

Ответ Б.

3. Синдром Шерешевского-Тернера диагностируется в пубертатном периоде и характеризуется:

- 1. Аменореей
- 2. Половым инфантилизмом
- 3. Низким ростом
- 4. Выраженным снижением интеллекта.

Инструкция. Выберите правильный ответ по схеме.

- А. Если правильны ответы 1,2,3.
- Б. Если правильны ответы 1 и 3.
- В. Если правильны ответы 2 и 4
- Г. Если правильный ответ 4
- Д. Если правильный ответ 1,2,3,4.

Ответ А

Критерии оценки тестового контроля:

- Оценка «отлично» выставляется при выполнении без ошибок более 85 % заданий.
- Оценка «хорошо» выставляется при выполнении без ошибок более 65 % заданий.
- Оценка «удовлетворительно» выставляется при выполнении без ошибок более 50 % заданий.
- Оценка «неудовлетворительно» выставляется при выполнении без ошибок равного или менее 50 % заданий.

Контрольные вопросы для собеседования

Примеры контрольных вопросов:

1. Этиология моногенных заболеваний. Типы генных мутаций.
2. Этиология, патогенез и особенности клинической картины муковисцидоза. Диагностика и лечение.
3. Цитогенетические и молекулярно-генетические методы диагностики наследственных болезней.

Критерии оценки при собеседовании:

Оценка "отлично" выставляется студенту, если он глубоко и прочно усвоил программный материал, исчерпывающе, последовательно, четко и логически стройно его излагает, использует в ответе материал дополнительной литературы.

Оценка "хорошо" выставляется студенту, если он твердо знает материал, грамотно и по существу излагает его, не допуская существенных неточностей в ответе на вопрос.

Оценка "удовлетворительно" выставляется студенту, если он имеет знания только основного материала, но не усвоил его деталей, допускает неточности, недостаточно правильные формулировки, нарушения логической последовательности в изложении программного материала.

Оценка "неудовлетворительно" выставляется студенту, который не знает значительной части программного материала, допускает существенные ошибки.

Ситуационные задачи

Примеры ситуационных задач:

1. На осмотре у врача-невролога 4-х месячная девочка с жалобами на задержку в психомоторном развитии. При осмотре ребенка обнаружилась выраженная мышечная гипотония, отсутствие сухожильных рефлексов, отставание в моторном развитии. Из анамнеза известно, что в течение беременности отмечалось недостаточно активное шевеление плода.

- а) Предварительный диагноз?
- б) Как наследуется данная патология?
- в) Какое дополнительное исследование необходимо провести для подтверждения диагноза?
- г) Рассчитайте вероятность рождения здорового ребенка в семье, если отец и мать клинически здоровы?
- д) Прогноз для пациента?

Ответ: Диагноз заболевания: спинальная амиотрофия Верднига-Гофманна. Тип наследования заболевания аутосомно-рецессивный. Дополнительное исследование для подтверждения диагноза - определение мутаций в гене SMN 1. Вероятность рождения здорового ребенка в семье 75%. Обычно пациенты погибают на 1-ом году жизни от дыхательной недостаточности на фоне рецидивирующих пневмоний и ателектазов.

2. Определение полиморфизмов, ассоциированных с риском развития тромбофилии проведено мужчине М, 42 лет с диагнозом: варикозная болезнь нижних конечностей. Пациент курит. Семейный анамнез отягощен: отец пациента перенес инфаркт миокарда, скончался в возрасте 57 лет. Результат исследования. Выявлено гетерозиготное носительство полиморфизма в гене F2 (плазменное звено гемостаза, свертывающая

система) 20210 GA. Гомозиготный полиморфный вариант гена *ITGA2* тромбоцитарного звена гемостаза 807 TT.

- а) оцените риск сердечно-сосудистых заболеваний, опишите возможные проявления выявленных полиморфных вариантов и прогноз.
- б) какие особенности терапии, есть ли резистентность к лекарственным средствам?
- в) какие дополнительные исследования необходимо назначить для эффективного контроля за показателями свертывающей системы?
- г) дайте рекомендации по профилактике осложнений.

Ответ: У пациента высокий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Выявленные полиморфизмы ассоциированы с венозными тромбозами, риском ишемического инсульта, раннего инфаркта миокарда, особенно у курящих. Для варианта гена *ITGA2* характерна резистентность к аспирину. У гетерозиготных носителей полиморфного варианта гена 20210 GA возможно повышение уровня протромбина в плазме. Необходимо динамическое наблюдение за показателями свертывающей системы, в частности контроль протромбинового индекса, протромбинового времени, МНО, определения количества тромбоцитов и проведения теста на агрегацию тромбоцитов. Рекомендуется исключить курение.

3. На профилактическом осмотре у женщины О., 49 лет обнаружили узловое образование в правой молочной железы. Соматическое состояние пациентки хорошее, сопутствующая патология отсутствует. Проведено определение генетической предрасположенности к *BRCA*-ассоциированному раку молочной железы и яичников. Обнаружена делеция 2080delA в гене *BRCA1* в гетерозиготном состоянии. Мутаций в гене *BRCA2* не обнаружено. Анамнез отягощен: мама женщины умерла в возрасте 62 лет от рака молочной железы.

- а) Оцените вероятность онкологического процесса.
- б) Какие исследования необходимо провести для подтверждения диагноза?
- в) Является ли этот случай наследственным? Какие гены ответственны за развитие наследственного рака молочной железы? Какова их функция?
- г) Оцените риск развития рака яичника у пациентки.

Ответ: У пациентки высокая вероятность рака молочной железы. Данный случай является наследственным, так как выявлена мутация в гене *BRCA1*. Этот ген является супрессором опухолевого роста, участвует в репарации двухцепочечных разрывов ДНК, сдерживает избыточную пролиферацию клеток молочной железы. Риск развития наследственного рака яичника низкий, потому что мутаций в гене *BRCA2* не обнаружено.

Критерии оценки при решении ситуационных задач:

Оценка "отлично" выставляется, если задача решена грамотно, ответы сформулированы четко. Эталонный ответ полностью соответствует решению студента, которое хорошо обосновано.

Оценка "хорошо" выставляется, если задача решена, ответы на вопросы сформулированы недостаточно четко. Решение студента недостаточно хорошо обосновано теоретически.

Оценка "удовлетворительно" выставляется, если задача решена не полностью, ответы не содержат всех необходимых обоснований решения.

Оценка "неудовлетворительно" выставляется, если задача не решена или имеет грубые теоретические ошибки в ответе на поставленные вопросы.

Презентации.

Тематика рефератов:

1 Этические проблемы исследования генома человека и практического использования геномных технологий.

- 2 Генетические технологии в диагностике и профилактике репродуктивных потерь
- 3 Генетические технологии в диагностике и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний
- 4 Генетические технологии в диагностике и подборе терапии при неврологических и психических расстройствах
- 5 Преимплантационное генетическое тестирование эмбрионов и преимплантационная диагностика структурных хромосомных перестроек и моногенной патологии: методы, возможности и недостатки, этические проблемы
- 6 Генетические технологии в диагностике нарушений формирования пола и репродукции
- 7 Полиморфные варианты, ассоциированные с изменением фармакодинамических параметров, и фармакогенетическое тестирование в клинической практике
- 8 Популяционно-эпидемиологические исследования наследственных болезней и планирование программ скрининга
- 9 Методы ранней диагностики онкологических заболеваний с использованием генетических технологий.
- 10 Генетические технологии и терапия опухолей
11. Секвенирование нового поколения(NGS) и массовое параллельное секвенирование. Принципы методов. Применение их в медицине.
12. Полимеразная цепная реакция (ПЦР). MLPA (мультиплексная пробозависимая лигазная реакция с амплификацией). Принцип технологий, их перспективы и области применения в медицине.

Критерии оценки презентации:

Оценка "отлично" выставляется, если содержание является строго научным. Иллюстрации усиливают эффективность восприятия тестовой части информации. Орфографические, пунктуационные, стилистические ошибки отсутствуют. Наборы числовых данных проиллюстрированы графиками и диаграммами, причем в наиболее адекватных формах. Информация является актуальной и современной. Ключевые слова в тексте выделены.

Оценка "хорошо" выставляется, если содержание в целом является научным. Иллюстрации соответствуют тексту. Орфографические, пунктуационные и стилистические ошибки практически отсутствуют. Наборы числовых данных проиллюстрированы графиками и диаграммами. Информация является актуальной и современной. Ключевые слова в тексте выделены.

Оценка "удовлетворительно" выставляется, если содержание включает в себя элементы научности. Иллюстрации в определенных случаях соответствуют тексту. Есть орфографические, пунктуационные и стилистические ошибки. Наборы числовых данных чаще всего проиллюстрированы графиками и диаграммами. Информация является актуальной и современной. Ключевые слова в тексте чаще всего выделены.

Оценка "неудовлетворительно" выставляется, если содержание не является научным. Иллюстрации не соответствуют тексту. Много ошибок. Наборы числовых данных не проиллюстрированы графиками и диаграммами. Информация не является актуальной и современной.

Ключевые слова в тексте не выделены.

2. Оценочные средства для промежуточной аттестации по итогам освоения дисциплины

Форма промежуточной аттестации в 9 семестре - зачет.

Порядок проведения промежуточной аттестации

Процедура проведения и оценивания зачета

Зачет проходит в форме устного опроса. Студенту достается вариант билета путем собственного случайного выбора и предоставляется 30 минут на подготовку. Защита готового решения происходит в виде собеседования, на что отводится 15 минут. Билет состоит из 2 вопросов (контрольный вопрос и ситуационная задача).

Критерии оценки ответа на зачёте:

«Зачтено» - выставляется при условии, если студент показывает хорошие знания изученного учебного материала; самостоятельно, логично и последовательно излагает и интерпретирует материалы учебного курса; полностью раскрывает смысл предлагаемого вопроса; владеет основными терминами и понятиями изученного курса; показывает умение переложить теоретические знания на предполагаемый практический опыт.

«Не зачтено» - выставляется при наличии серьезных упущений в процессе изложения учебного материала; в случае отсутствия знаний основных понятий и определений курса или присутствии большого количества ошибок при интерпретации основных определений; если студент показывает значительные затруднения при ответе на предложенные основные и дополнительные вопросы; при условии отсутствия ответа на основной и дополнительный вопросы.

Фонды оценочных средств для проверки уровня сформированности компетенций (части компетенций) для промежуточной аттестации

ПК-1

Способность проводить обследование детей с целью установления диагноза

Типовые задания для оценивания результатов сформированности компетенции на уровне «Знать» (воспроизводить и объяснять учебный материал с требуемой степенью научной точности и полноты):

Контрольные вопросы для индивидуального собеседования:

1. История, цели, задачи и перспективы развития медицинской генетики. Эпидемиология наследственной и врожденной патологии. Классификация наследственной патологии.
2. Врожденные аномалии и пороки развития: подходы к классификации, примеры.
3. Хромосомная патология: механизмы возникновения числовых нарушений хромосомного набора, клинико-цитогенетические характеристики частых хромосомных синдромов и методы их диагностики и профилактики.
4. Хромосомная патология: микроделеционные и микродупликационные синдромы - механизмы возникновения, клиникоцитогенетические характеристики наиболее частых хромосомных синдромов, методы диагностики.
5. Наследственные нервно-мышечные болезни: классификация, этиопатогенетические и клинико-генетические характеристики, методы диагностики.

6. Наследственные болезни, обусловленные экспансией нуклеотидных повторов: этиопатогенетические и клинико-генетические характеристики, классификация, методы диагностики.
7. Наследственные нарушения обмена веществ: общая клиникогенетическая характеристика, принципы и методы диагностики и терапии.
8. Аминоацидопатии и органические ацидурии: клинико-генетические характеристики наиболее частых, методы диагностики, принципы терапии.
9. Нарушения обмена углеводов: этиология, патогенез, клиникогенетические характеристики, методы диагностики и принципы терапии.
10. Нарушения обмена липидов: этиология, патогенез, клиникогенетические характеристики, методы диагностики и принципы терапии.
11. Митохондриальные болезни: этиология, патогенез, клиникогенетические характеристики, методы диагностики и принципы терапии.
12. Пероксисомные и лизосомные болезни: этиология, патогенез, клинико-генетические характеристики, методы диагностики и принципы терапии.
13. Скелетные и соединительно-тканые дисплазии: этиология, патогенез, клинико-генетические характеристики, методы диагностики и принципы терапии.
14. Наследственные болезни крови: этиология, патогенез, клиникогенетические характеристики, методы диагностики и принципы лечения.
15. Моногенные синдромы с нарушениями полового развития: этиология, патогенез, клинико-генетические характеристики, методы диагностики и принципы лечения.
16. Мультифакторная патология: общая характеристика и механизмы патогенеза.
17. Основы онкогенетики: механизмы развития опухолей, семейный и наследственный рак, наследственные опухолевые синдромы, оценка риска, пресимптоматическая молекулярно-генетическая диагностика.
18. Программы и методы неонатального скрининга в России.
19. Программы и методы пренатального скрининга беременных на наличие хромосомной патологии и врождённых пороков развития у плода.
20. Методы используемые в пренатальной диагностике.
21. Преимплантационное тестирование бластоцист на анеуплоидии и преимплантационная диагностика моногенных наследственных болезней.
22. Медико-генетическое консультирование. Принципы расчета генетических рисков и профилактики наследственных заболеваний.
23. Основные принципы лечения наследственной патологии. Перспективы развития генной терапии
24. Основные направления патогенетического лечения наследственных болезней обмена.
25. Генотерапия и генно-клеточная терапия моногенных болезней
26. Генотерапия и генно-клеточная терапия онкологических заболеваний.
27. Фармакогенетика: цели и задачи. Полиморфные варианты, ассоциированные с изменением фармакодинамических параметров. Фармакологический ответ при наследственных болезнях.
28. Организация медико-генетической помощи населению.
29. Клинико-генеалогический метод: возможности метода. Характеристика типов наследования.

30. Популяционно-генетические и эпидемиологические исследования, их значение. Популяционно-статистический метод в генетике человека.
31. Анализ генетических основ многофакторных заболеваний.
32. Методы оценки генетического риска при заболеваниях с различным типом наследования и при кровнородственном браке.
33. Методы исследования хромосомного набора человека: стандартное цитогенетическое исследование (показания, возможности и ограничения)
34. Молекулярно-цитогенетические методы диагностики нарушений хромосомного набора человека: метод FISH (показания, возможности и ограничения).
35. Молекулярно-цитогенетические методы диагностики нарушений хромосомного набора человека: ХМА, CGH (показания, возможности и ограничения).
36. Биохимические методы и биохимические маркёры в диагностике наследственных болезней.
37. Молекулярно-генетические методы идентификации известных частых мутаций в генах наследственных заболеваний человека.
38. Полимеразная цепная реакция (ПЦР), ПЦР в режиме реального времени. MLPA (мультиплексная пробозависимая лигазная реакция с амплификацией). Принцип технологий, их перспективы и области применения в медицине.
39. Методы секвенирования нуклеотидной последовательности: прямое автоматическое секвенирование.
40. Методы секвенирования нуклеотидной последовательности: прямое автоматическое секвенирование (возможности и ограничения).
41. Метод высокопроизводительного параллельного секвенирования (NGS): (возможности и ограничения).
42. Принципы оценки патогенности мутаций. Открытые базы данных мутаций и полиморфизмов генов человека в диагностике наследственных болезней. База данных OMIM.

Типовые задачи для оценивания результатов сформированной компетенции на уровне "Уметь" (решать типичные задачи на основе воспроизведения стандартных алгоритмов решения):

1. Плече-лопаточно-лицевая форма миопатии наследуется как доминантный аутосомный признак. Какова вероятность заболевания детей в семье, где оба родителя страдают этой аномалией, но один из них гомозиготен, а другой гетерозиготен?
2. Альбинизм наследуется у человека как аутосомный рецессивный признак. В семье, где один из супругов альбинос, а другой нормален, родились разнояйцовые близнецы, один из которых нормален в отношении анализируемой болезни, а другой альбинос. Какова вероятность рождения следующего ребенка альбиносом?
3. Ахондроплазия передается как доминантный аутосомный признак. В семье, где оба супруга страдают ахондроплазией, родился нормальный ребенок. Какова вероятность того, что следующий ребенок будет тоже нормальным?
4. Болезнь Вильсона наследуется как рецессивно-аутосомный признак. Какова вероятность рождения больных детей в семье, где один из супругов страдает анализируемым заболеванием, а другой здоров, здоровы бы ли также родители родителей(бабушка и дедушка)?
5. Семейная гиперхолестеринемия наследуется аутосомно-доминантно. У гетерозигот наблюдается повышенное содержание в крови, а у гомозигот развиваются ксантомы кожи

и сухожилий, атеросклероз. Какова вероятность рождения детей с аномалией (и степень ее развития) в семье, где оба родителя имели повышенное содержание холестерина в крови?

6. Отсутствие малых коренных зубов наследуется как доминантный аутосомный признак. Какова вероятность рождения детей с аномалией в семье, где оба родителя гетерозиготны по анализируемому признаку?

7. Мужчина, страдающий дальтонизмом и глухотой, женился на женщине, нормальной по зрению и хорошо слышащей. У них родились сын глухой и дальтоник и дочь - дальтоник, но с хорошим слухом. Определите вероятность рождения в этой семье дочери обеими аномалиями, если известно, что дальтонизм и глухота передаются как рецессивные признаки, но дальтонизм - X-сцепленный признак, а глухота – аутосомный.

8. Гипертрихоз ушной раковины наследуется как признак, сцепленный с Y-хромосомой. Какова вероятность рождения детей с этой аномалией в семье, где отец обладает гипертрихозом?

9. Потемнение зубов может определяться двумя доминантными генами, один из которых расположен в аутосоме, другой в X-хромосоме. В семье родителей, имеющих темные зубы, родились дочка и мальчик с нормальным цветом зубов. Определите вероятность рождения в этой семье следующего ребенка тоже без аномалий, если удалось установить, что темные зубы матери обусловлены лишь геном, сцепленным с X-хромосомой, а темные зубы отца — аутосомным геном по которому он гетерозиготен.

10. Миоплегия передается по наследству как аутосомно - доминантный признак. Определите вероятность рождения детей с аномалиями в семье, где отец гетерозиготен, а мать не страдает миоплегией.

11. Задание 1: Кариотип ребёнка: 46,XX,der(14;21)(q10;q10),+21. Объясните результат, Ваши действия.

12. Задание 2: Кариотип консультируемой: 46,XX,t(10;13)(p15.3;q21.33). Объясните результат, Ваши действия.

13. Задание 3: Кариотип консультируемой: mos 45,X[12]/47,XXX[6]/46,XX[3]. Объясните результат, ваши действия.

14. Задание 4: Объясните запись молекулярного кариотипа, план Ваших действий: arr[GRCh38] Xp22.31(6467202_8091950)x0 mat

15. Задание 5: Объясните запись молекулярного кариотипа: arr[hg19] 22q11.21(18645354_21465750)x1. Найдите с использованием баз данных описание синдрома, предложите тактику ведения пациента

16. Задание 6: У консультируемой, двоюродный брат которой страдает болезнью Фабри, при обследовании обнаружено повышение концентрации глоботриаозилсфингозина (lysoGb3). Объясните причину, предложите тактику ведения пациента

17. Задание 7: Вы подозреваете заболевание из группы органических ацидурий. Какие биохимические исследования могут подтвердить Ваше предположение.

18. Задание 8: Вы заподозрили у мальчика 2-х лет спинальную амиотрофию. Какое молекулярно-генетическое исследование подтвердит Ваш диагноз, какой метод используется. Требуются ли дополнительные исследования перед началом терапии, в каких случаях.

19. Задание 9: Какой молекулярно-генетический метод используется для обнаружения частых мутаций при классической фенилкетонурии. В случае, если мутация не будет обнаружена какой следующий этап диагностики.

20. Задание 10: В результате молекулярно-генетического исследования гена PАН на наличие частых мутаций обнаружен вариант нуклеотидной последовательности:

NM_000277.3(РАН):с.1222С>Т(р.Arg408Trp) в гомозиготном состоянии. Объясните результат, Ваши действия

1. При клиническом обследовании ребенка заподозрена наследственная болезнь обмена веществ. Какие методы лабораторного исследования можно применить для уточнения диагноза.
2. При клиническом обследовании у больного заподозрено хромосомное заболевание. Какие методы лабораторной диагностики необходимо применить для уточнения диагноза.

Определение типа наследования по представленной родословной.

1. Мать со II группой крови имеет ребенка с I группой крови. Установите возможные группы крови отца. Постройте родословную.
2. У мальчика I группа крови, а у его сестры IV. Определите группы крови родителей. Постройте родословную.
3. Если кареглазый (аутосомно доминантный признак) мужчина – левша (аутосомно рецессивный признак) женился на голубоглазой женщине, лучше владеющей правой рукой, чем левой, и у них родился голубоглазый ребенок левша, то, что можно сказать о генотипе матери, отца и ребенка?
4. Мужчина, имеющий резус-отрицательную кровь IV группы, женился на женщине, имеющей резус-положительную кровь III группы. Отец жены имел резус-отрицательную кровь I группы. В семье имеются два ребенка: первый имеет резус-отрицательную кровь III группы, второй резус-положительную кровь I группы. Судебно-медицинская экспертиза установила, что один из этих детей внебрачный. По какой из двух пар аллелей исключается отцовство?
5. В брак вступают кареглазые, имеющие веснушки люди (признаки аутосомно-доминантные), у них родилась голубоглазая и без веснушек дочь. Определите вероятность рождения следующего ребенка, похожего на родителей.

Типовые задачи для оценивания результатов формирования компетенции на уровне "Владеть" (решать усложненные задачи на основе приобретенных знаний, умений и навыков, с их применением в нетипичных ситуациях, формируется в процессе практической деятельности).

1. У мальчика с 3 лет жизни стало отмечаться отставание в моторном развитии. Появилась слабость мышц тазового пояса, бедер, возникла «утиная походка». Позднее присоединилась слабость мышц плечевого пояса. К 10 годам мальчик стал с трудом передвигаться, особенно сложно поднимался по лестнице. При осмотре: грудная клетка уплощена, сколиоз грудного отдела позвоночника, поясничный лордоз, формируются «крыловидные лопатки». Отмечается слабость проксимальных отделов рук и дыхательной мускулатуры, псевдогипертрофия икроножных мышц. На ЭКГ - признаки кардиомиопатии. Интеллект снижен. В сыворотке крови - многократно увеличенное содержание КФК. Аналогичное заболевание отмечалось у дяди ребенка по материнской линии.
 1. Предположительный диагноз
 2. Какие дополнительные исследования необходимо провести для подтверждения диагноза?
 3. Каков риск повторного рождения больного ребенка в данной семье? Постройте родословную.
2. Пациент Р. в возрасте 17 лет поступил в неврологическое отделение с жалобами на общую заторможенность, замедленность при ходьбе, дрожание в ногах, эпизоды

эпилептиформных припадков. Из анамнеза известно, что в течение последних двух лет сильно изменилось поведение мальчика, он потерял интерес к окружающему, перестал выходить из дома. Наблюдались эпизоды припадков и потери сознания. При осмотре выявлены грубые рефлекс орального автоматизма: хоботковый, ладонно-подбородочный, назолабиальный, отмечаются насильственные эмоции в виде смеха, постоянно улыбается. Походка атаксическая, в позе Ромберга покачивается. Колец Кайзера—Флейшера нет. В биохимическом анализе крови отмечается повышение тимоловой пробы (5,3 ед.) и трансаминаз. Снижение церулоплазмينا до 138 мг/л (норма 180—450 мг/л) и повышение сывороточной меди — 32,97 ммоль/л (норма 11,0—22,0 ммоль/л). ЭКГ — без выраженных изменений, УЗИ печени: выраженные диффузные изменения паренхимы печени по типу портального цирроза.

1. Предварительный диагноз
2. Какое исследование необходимо провести для подтверждения диагноза?
3. Какие клинические формы данной патологии Вы знаете?
4. Изобразите родословную этой семьи и рассчитайте вероятность рождения здорового ребенка в семье, если родители клинически здоровы.

3. В медико-генетическую консультацию по вопросу прогноза потомства обратилась женщина со следующим семейным анамнезом: является 3-м ребенком в семье, от клинически здоровых родителей. Одна из двух ее старших сестер страдала заболеванием, проявляющимся постепенным огрублением черт лица, начавшимся со 2-го полугодия 1-го года жизни, прогрессирующей задержкой физического и психо-речевого развития, тугоподвижностью суставов и помутнением роговицы. Умерла в возрасте 10 лет от сердечной недостаточности. Вторая сестра женщины здорова.

1. Каким заболеванием страдала сестра женщины?
2. Как наследуется данная патология, сцеплена ли она с полом?
3. Может ли родиться такой ребенок с данной патологией у здоровой сестры?
4. Изобразите родословную этой семьи и рассчитайте вероятность рождения здорового ребенка в семье пробанда, если муж клинически здоров.

4. На осмотре у врача-невролога 4-х месячная пациентка М. с жалобами на задержку в психомоторном развитии. При осмотре ребенка обнаружилась выраженная гипотония, отсутствие сухожильных рефлексов, отставание в моторном развитии (не удерживает головку, не переворачивается). Из анамнеза известно, что в течение беременности отмечалось недостаточно активное шевеление плода.

1. Предварительный диагноз
2. Как наследуется данная патология?
3. Какое дополнительное исследование необходимо провести для диагностики заболевания?
4. Изобразите родословную этой семьи и рассчитайте вероятность рождения здорового ребенка в семье, если отец и мать клинически здоровы.
5. Какой прогноз для пациента

5. В медико-генетическую консультацию обратились муж и жена со следующими клиническими проявлениями: крупная голова, диспропорциональное телосложение за счет укорочения конечностей, короткие широкие кисти и стопы. У них имеется трое детей: два сына с аналогичными клиническими проявлениями и здоровая дочь.

1. Каким наследственным заболеванием страдают члены семьи?
2. Как наследуется данная патология, сцеплена ли она с полом?
3. Почему дочь родилась здоровой?
4. Изобразите родословную этой семьи и рассчитайте вероятность рождения следующего здорового ребенка в семье.

6. К неврологу обратилась мама 4-х летнего мальчика Д. с жалобами на повышенную утомляемость, нежелание играть в подвижные игры со сверстниками, затруднения при подъеме по лестнице и вставании из положения на корточках. При осмотре выявлена гипертрофия икроножных и ягодичных мышц. В биохимическом анализе крови выявлено повышение КФК в 50 раз.

1. Предварительный диагноз?
2. Опишите этапы диагностики данной патологии.
3. Опишите виды лечения.
4. Изобразите родословную этой семьи и рассчитайте вероятность рождения следующего больного ребенка в семье, если родители клинически здоровы
5. Может ли в этой семье родиться здоровая девочка?

7. Родители девочки С., 3-х лет, обратились в детскую поликлинику к врачу-офтальмологу с жалобами на левостороннее косоглазие, возникшее в течение двух последних месяцев. Из анамнеза: ребенок от 1-ой физиологически протекавшей беременности; роды срочные, нормальные. С рождения на коже ребенка имеются 3 пигментных пятна цвета «кофе с молоком». В дальнейшем отмечалось увеличение их в размерах и появление новых пятен на коже туловища и конечностей. При осмотре: выявлено 6 пигментных пятен размером более 5 мм в диаметре на коже туловища и конечностей. У отца девочки имеются множественные пигментные пятна цвета «кофе с молоком» и несколько кожных и подкожных узелков по ходу межреберных нервов и на предплечье, возникшие у него в подростковом возрасте.

1. Предварительный диагноз.
2. Каков прогноз для пациента?
3. Почему у пациентки развилось косоглазие?
4. Изобразите родословную этой семьи и рассчитайте вероятность рождения следующего больного ребенка в семье, если мать клинически здорова.

8. Больная М., 52 лет, поступила на лечение в неврологическое отделение с жалобами на общую слабость, прогрессирующее снижение памяти, внимания, головокружение, шаткость при ходьбе, головные боли, неритмичные непроизвольные насильственные мышечные подергивания в туловище и во всех конечностях. Ухудшение состояния около 1,5 лет, когда появились неритмичные непроизвольные насильственные мышечные подергивания в туловище и во всех конечностях, стали отмечаться медленно прогрессирующие когнитивные нарушения.

1. Предварительный диагноз
2. Какое исследование необходимо провести для подтверждения диагноза?
3. Каков патогенез данной патологии?
4. Унаследует ли дети данную патологию?
5. Изобразите родословную этой семьи и рассчитайте вероятность рождения больного ребенка в семье, если отец клинически здоров.

9. Больной К., 19 лет, находился в офтальмологическом отделении с жалобами на внезапно появившуюся и непреходящую «пелену» перед глазами. Отмечается остро возникшее (в течение 3 недель) снижение остроты зрения на оба глаза. Семейный анамнез отягощен: сестра и мать полностью потеряли зрение в возрасте 23 и 29 лет. При офтальмологическом осмотре диагностирована атрофия обоих зрительных нервов.

1. Предварительный диагноз
2. Как наследуется данная патология?
3. Какое дополнительное исследование необходимо провести для диагностики заболевания?
4. Изобразите родословную этой семьи и рассчитайте вероятность рождения здорового ребенка в семье, если отец здоров.

5. Как прервать наследование данного заболевания?
10. К неврологу обратились родители 3-х летнего пациента Т. С жалобами на задержку речевого развития, нежелания ребенка играть со сверстниками, отсутствие зрительного контакта. При осмотре у пациента выявлена макротия, лицо прямоугольной формы с высоким выступающим лбом, длинным тонким носом. Нижняя челюсть гиперплазирована. Двигательная сфера: ходит самостоятельно, расторможена. Сухожильные рефлексы живые, равномерные. Патологических знаков нет. Координация не нарушена. Болевая чувствительность сохранена. Дисфазия.
1. Предварительный диагноз
 2. Как наследуется данная патология?
 3. Какое дополнительное исследование необходимо провести для диагностики заболевания?
 4. Какая мутация лежит в основе данной патологии?
 5. Изобразите родословную этой семьи и рассчитайте вероятность рождения здорового ребенка в семье, если отец и мать клинически здоровы.

1. Определение полиморфизмов, ассоциированных с риском развития тромбофилии проведено мужчине М, 42 лет с диагнозом: варикозная болезнь нижних конечностей. Пациент курит. Семейный анамнез отягощен: отец пациента перенес инфаркт миокарда, скончался в возрасте 57 лет. Результат исследования. Выявлено гетерозиготное носительство полиморфизма в гене *F2* (плазменное звено гемостаза, свертывающая система) 20210 GA. Гомозиготный полиморфный вариант гена *ITGA2* тромбоцитарного звена гемостаза 807 TT.

- а) оцените риск сердечно-сосудистых заболеваний, опишите возможные проявления выявленных полиморфных вариантов и прогноз.
- б) какие особенности терапии, есть ли резистентность к лекарственным средствам?
- в) какие дополнительные исследования необходимо назначить для эффективного контроля за показателями свертывающей системы?
- г) дайте рекомендации по профилактике осложнений.

2. У Вас на приеме беременная, срок беременности 15 недель, беременность наступила в результате ВРТ-ЭКО, при преимплантационном тестировании эмбриона хромосомных аномалий не обнаружено; результаты пренатального скрининга I триместра (Astraia, на сроке 13 нед.+1 дн.): св.β-ХГЧ – 0,342 МоМ; PAPP-A – 0,339 МоМ; при УЗИ плода – омфалоцеле небольших размеров, размеры плода соответствуют нижней границе для данного срока гестации; индивидуальный риск трисомии 21 – 1:1355 (низкий, при базовом риске 1:68); риск трисомии 13 – 1:518 (практически соответствует базовому риску, 1:534); риск трисомии 18 – 1:75 (при базовом риске 1:171), риск задержки роста плода до 37 нед. – 1:150 (высокий).

1. К какой группе риска относится пациентка?
2. Для какого хромосомного заболевания характерны данные показатели?
3. Какое исследование необходимо провести для установления диагноза?
4. Какое лабораторно-генетическое исследование необходимо провести?
5. Предполагаемый кариотип плода?

3. При проведении культивации лимфоцитов периферической крови выявлен бактериальный пророст стафилококковой флоры в 1 из 4 флаконов. Кровь данного пациента (новорожденный ребенок) забиралась в отделении реанимации и была доставлена курьером. Для остальных пациентов забор крови производился в процедурном кабинете МГК.

- 1) Назовите вероятную причину пророста.
- 2) На каком этапе произошел занос бактериальной флоры в биоматериал?

- 3) Какие организационные меры необходимо предпринять для исключения бактериального заноса в культуру?
- 4) Необходима ли стерилизация оборудования и внеплановая генеральная уборка для ликвидации последствий бактериального заноса?
- 5) Назовите основные требования к забору крови на кариотип.

4. При проведении культивации лимфоцитов периферической крови выявлен бактериальный пророст стафилококковой флоры в двух посадках культуры подряд от разных дат. Кровь пациентов забиралась в процедурном кабинете МГК с соблюдением всех требований стерильности. Посадка проводилась с использованием реактивов и культур от разных партий. Сроки годности в норме, осадка нет.

- 1) Назовите вероятную причину пророста.
- 2) На каком этапе произошел занос бактериальной флоры в биоматериал?
- 3) Какие организационные меры необходимо предпринять для исключения бактериального заноса в культуру?
- 4) Необходима ли стерилизация оборудования и внеплановая генеральная уборка для ликвидации последствий бактериального заноса?
- 5) Назовите основные требования к забору крови на кариотип.

5. При проведении культивации лимфоцитов периферической крови выявлен пророст грибковой природы во всех флаконах данной посадки. При проведении культивации использовали слегка замутненную питательную среду, наблюдался осадок культуры. Кровь различных пациентов забиралась в процедурном кабинете МГК с соблюдением всех требований стерильности.

- 1) Назовите вероятную причину пророста.
- 2) На каком этапе произошел занос грибковой флоры в биоматериал?
- 3) Какие организационные меры необходимо предпринять для исключения заноса грибка в культуру?
- 4) Необходима ли стерилизация оборудования и внеплановая генеральная уборка для ликвидации последствий грибкового заноса?
- 5) Назовите основные требования к забору крови на кариотип.

1. В результате биохимического пренатального скринга I триместра у пациентки 38 лет выявлены следующие показатели: PAPP-A - 0,214 МоМ, свободный β -ХГЧ – 4,168 МоМ. При УЗИ выявлены эхомаркеры хромосомной патологии у плода женского пола.

- 1) К какой группе риска относится пациентка?
- 2) Для какого хромосомного заболевания характерны данные показатели?
- 3) Какое исследование необходимо провести для установления диагноза?
- 4) Какое лабораторно-генетическое исследование необходимо провести?
- 5) Предполагаемый кариотип плода?

2. В результате биохимического пренатального скринга I триместра у пациентки 42 лет выявлены следующие показатели: PAPP-A - 0,315 МоМ, свободный β -ХГЧ – 0,522 МоМ. При УЗИ выявлены эхомаркеры хромосомной патологии у плода мужского пола. Выявлены пороки развития плода: расщелина губы и неба, полидактилия.

- 1) К какой группе риска относится пациентка?
- 2) Для какого хромосомного заболевания характерны данные показатели?
- 3) Какое исследование необходимо провести для установления диагноза?
- 4) Какое лабораторно-генетическое исследование необходимо провести?
- 5) Предполагаемый кариотип плода?

3. В результате биохимического пренатального скринга I триместра у пациентки 33 лет выявлены следующие показатели: PAPP-A - 0,472 МоМ, свободный β -ХГЧ – 0,645

МоМ. При УЗИ выявлены эхомаркеры хромосомной патологии у плода женского пола. Диагностированы грубые аномалии конечностей, флексорное положение кистей и стоп, гидронефроз почек плода.

- 1) К какой группе риска относится пациентка?
- 2) Для какого хромосомного заболевания характерны данные показатели?
- 3) Какое исследование необходимо провести для установления диагноза?
- 4) Какое лабораторно-генетическое исследование необходимо провести?
- 5) Предполагаемый кариотип плода?

4. К педиатру на прием обратились родители 2-х месячного ребенка с жалобами на стойкие проявления эксудативного диатеза на кожи щек и волосистой части головы, вялость, остановку в психомоторном развитии и утрату некоторых ранее приобретенных навыков. Родители отмечают резкий неприятный запах мочи и пота ребенка. При физикальном обследовании обнаружена гипопигментация кожи, волос, задержка психомоторного развития. При биохимическом исследовании крови уровень фенилаланина составлял 1380 (мкмоль/л).

- 1) Предположительный диагноз.
- 2) Какое исследование нужно провести для подтверждения диагноза?
- 3) Какая степень тяжести данного заболевания?
- 4) Какой тип наследования у данного заболевания? Изобразите родословную
- 5) Рассчитайте вероятность рождения следующего больного ребенка.

5. В медико-генетическую консультацию обратилась женщина по вопросу прогноза потомства. У родной сестры пациентки был сын, который умер от обширного кровоизлияния в головной мозг в возрасте 8 лет. Второй сын сестры (5 лет), страдает от обширных гематом и гемартрозов. Родители сестер здоровы.

- 1) Каким заболеванием страдают племянники?
- 2) Опишите этапы лабораторной диагностики данной патологии.
- 3) Тип наследования?
- 4) Может ли родиться ребенок с данной патологией у женщины, обратившейся в консультацию?

1. Женщина, 32 лет, обратилась к врачу-кардиологу с жалобами на повышение артериального давления до 160/100 мм рт. ст., головную боль давящего характера в лобной области при повышении артериального давления, чувство дискомфорта в области грудной клетки, периодическое ощущение сердцебиения с частотой пульса до 120 уд/мин, усталость, снижение работоспособности. Объективное обследование: женщина высокая роста (183 см), воронкообразная деформация грудной клетки, арахнодактилия рук и ног, плоскостопие. При ЭхоКГ выявлен пролапс митрального клапана, расширение восходящей части аорты. Семейный анамнез: у отца женщины отмечался двусторонний подвывих хрусталика, умер в возрасте 34 лет от разрыва аневризмы аорты. Сыну женщины 7 лет (рост 140 см). Отмечается арахнодактилия кистей и стоп.

1. Предварительный диагноз
2. Какое исследование нужно провести для подтверждения диагноза?
3. Как наследуется данная патология?
4. Почему клиническая картина гетерогенна при данном заболевании? Какой прогноз у сына пациентки?
5. Изобразите родословную этой семьи и рассчитайте вероятность рождения здорового ребенка в семье, если муж пробанда здоров.

2. Больная Д, 24 года поступила в неврологическое отделение с жалобами на мышечную слабость в руках и ногах, неустойчивость при ходьбе, непроизвольные подергиваний мышц

лица и конечностей по типу миоклоний. Объективно: при проведении электронейромиографии обнаружены признаки миопатии с вторичными изменениями периферических нервов. При диагностической биопсии прямой мышцы бедра, были выявлены выраженные признаки миопатии с наличием феномена RRF в 21 % всех мышечных волокон. У пациентки есть 15 летний брат, у которого отмечаются эпизоды потери сознания без судорог, потеря массы тела.

- 1) Предварительный диагноз
- 2) Как наследуется данная патология?
- 3) Какое дополнительное исследование необходимо провести для диагностики заболевания?
- 4) У брата такое же заболевание как у сестры?
- 5) Изобразите родословную этой семьи и рассчитайте вероятность рождения здорового ребенка в семье, если отец здоров.

3. Девочка 16 лет обратилась к подростковому гинекологу с жалобами на отсутствие месячных. Из анамнеза жизни: девочка родилась в срок с массой 2900, ростом 49 см. С первых лет жизни отставала в росте от сверстников. При осмотре: рост 145 см., широкая грудная клетка, укороченная шея, грудные железы развиты слабо. На УЗИ органов малого таза - выявлена гипоплазия матки III степени, яичники в виде тяжей.

1. Предположительный диагноз.
2. Какое исследование необходимо провести для подтверждения диагноза?
3. Какой тип мутации лежит в основе данной патологии?
4. Какой кариотип у данной пациентки?
4. Назовите заболевание, имеющее схожую клиническую картину, с которым проводится дифференциальная диагностика.

5. При медосмотре в школе у мальчика 14 лет выявлено двустороннее увеличение грудных желез (гинекомастия) и уменьшенные размеры яичек. Мальчик выше своих сверстников, его рост составляет 174 см. В анамнезе - оперативное лечение крипторхизма в раннем возрасте.

1. Предположительный диагноз.
2. Какое обследование необходимо провести для подтверждения диагноза?
3. Какой тип мутации лежит в основе данной патологии?
4. Какой кариотип у данного пациента?
5. Какой основной вид терапии у пациентов с данной патологией?

6. В отделение реанимации новорожденных поступил доношенный мальчик с выраженной гипоплазией: масса тела – 2100 кг рост-45 см. При осмотре выявлена микроцефалия, дефект скальпа, двусторонняя расщелина верхней губы и неба, постаксиальная полидактилия, мошоночная гипоспадия. На Эхо-КГ врожденный порок сердца - дефект межпредсердной перегородки.

1. Предположительный диагноз.
2. Какое исследование нужно провести для подтверждения диагноза?
3. Какой тип мутации лежит в основе данной патологии?
4. Какой кариотип у данного пациента?
5. Назовите способы профилактики заболевания

7. При осмотре новорожденного выявлен низкий мышечный тонус и множественные малые аномалии развития: уплощенный профиль лица, широкая переносица, эпикант, "монголоидный" разрез глаз, брахидактилия, "четырепальцевая" борозда на левой ладони.

1. Предположительный диагноз.
2. Какое исследование нужно провести для подтверждения диагноза?

3. Какой тип мутации лежит в основе данной патологии?

4. Какой кариотип у данного пациента?

6. Назовите способы профилактики заболевания

8. В отделении патологии новорожденных поступила девочка с множественными пороками развития: дефект межжелудочковой перегородки, незаращение артериального протока, стеноз пищевода, сегментированная почка. При осмотре выявлен череп долихоцефалической формы, деформированные ушные раковины, флексорное положение кистей, аномальная стопа (I палец стопы короче II).

1. Предположительный диагноз.

2. Какое исследование нужно провести для подтверждения диагноза?

3. Какой тип мутации лежит в основе данной патологии?

4. Какой кариотип у данного пациента?

5. Назовите способы профилактики заболевания.

8. В детскую реанимацию на 8-ом дне жизни поступила девочка с гепатоспленомегалией, асцитом, иктеричностью кожных покровов, диспепсическими расстройствами (рвота, диарея), вялостью и затемнением сознания. Симптомы начали проявляться с первых суток жизни и нарастали на фоне грудного вскармливания. Из анамнеза известно, что она является третьим ребенком в семье, беременность протекала нормально, двое старших мальчиков здоровы.

1. Предположительный диагноз.

2. Какое исследование нужно провести для подтверждения диагноза?

3. Какие типы данного заболевания Вы знаете?

4. Какой основной вид терапии заболевания?

5. Изобразите родословную этой семьи (родители клинически здоровы) и рассчитайте вероятность рождения следующего здорового ребенка.

9. В пульмонологическое отделение детской больницы поступила девочка 8 лет с жалобами на постоянный кашель с плохо отделяемой вязкой мокротой, одышку. Ребенок от 3-й, нормальной протекавшей беременности. Родители здоровы. Анамнез заболевания: недостаточная прибавка массы тела, обильный жирный стул с первых месяцев жизни; частые затяжные бронхиты с возраста 1-го года. При обследовании: состояние девочки тяжелое. Пониженного питания, кожные покровы бледные, акроцианоз, изменения ногтевых фаланг пальцев по типу «барабанных палочек» и «часовых стекол». При аускультации - в легких выслушиваются рассеянные сухие и влажные хрипы. 1-ый ребенок в семье умер на первом месяце жизни от кишечной непроходимости. 2-ой ребенок в семье здоров.

1. Предположительный диагноз.

2. Какое обследование необходимо провести для подтверждения диагноза?

3. Какие формы данного заболевания Вы знаете?

4. Изобразите родословную этой семьи и рассчитайте вероятность рождения следующего больного ребенка в этой семье.

10. В отделение патологии новорожденных детской больницы поступил мальчик в возрасте 16 дней с жалобами на обильные срыгивания, периодическую рвоту «фонтаном», выраженный дефицит массы тела. Из анамнеза жизни известно, что ребенок от молодых здоровых родителей, от 5-й нормально протекавшей беременности. Роды домашние, физиологические. Неонатальный скрининг ребенок не проходил. Трое братьев и сестра здоровы. При биохимическом исследовании крови выявлена гиперкалиемия и гипонатриемия.

1. Предположительный диагноз.

2. Какое исследование нужно провести для подтверждения диагноза?

3. Какие формы данного заболевания Вы знаете?

4. Какая форма у данного пациента?
5. Изобразите родословную этой семьи и рассчитайте вероятность рождения следующего больного ребенка в семье.