

УДК 612.6.05 (075)
ББК 52.5
М 42

Составители: сотрудники кафедры биологии с курсом медицинской генетики ФГБОУ
ВО КубГМУ Минздрава России

К.Ю. Лазарев, доцент, к.м.н.,

С.А. Корхмазова, к.м.н.,

Е.Е. Панкова, к.м.н.

Под общей редакцией И.И. Павлюченко, зав. кафедрой, профессора, д.м.н.

Медицинская генетика. Рабочая тетрадь для студентов IV курса лечебного факультета. - Краснодар: ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, 2020. Издание 7-е, переработанное и дополненное. – 40с.

Рецензенты:

С.А. Бабичев, зав. кафедрой микробиологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, кандидат медицинских наук, доцент,

Е.Е.Есауленко, профессор кафедры фундаментальной и клинической биохимии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, доктор биологических наук, доцент.

Рабочая тетрадь для студентов IV курса лечебного факультета составлены в соответствии с ФГОСЗ+ для специальности 31.05.01 Лечебное дело и с Рабочей программой по модулю «медицинская генетика» дисциплины «Неврология, медицинская генетика, нейрохирургия», которая разработана кафедрой биологии с курсом медицинской генетики в соответствии с Примерной программой по медицинской генетике для медицинских ВУЗов (Москва, 2004), а также учебными планами ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России.

Рекомендовано к изданию ЦМС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России
протокол № ___ от _____ 20__ г.

УДК 612.6.05 (075)
ББК 52.5
М 42

Павлюченко И.И. , Лазарев К.Ю., Корхмазова С.А., Панкова Е.Е.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	4
Введение	5
Литература	6
ЗАНЯТИЕ № 1	8
Наследственность и патология. Методы диагностики наследственной патологии человека. Семиотика и диагностика наследственной патологии. Хромосомные болезни.	
ЗАНЯТИЕ № 2	17
Генные болезни человека, методы диагностики. Медико-генетическое консультирование и пренатальная диагностика.	
Терминологический словарь	28
Электронное информационное обеспечение и Интернет-ресурсы учебного модуля	32
Тесты по учебному модулю	32
Примерная тематика рефератов	38
Экзаменационные вопросы по учебному модулю «медицинская генетика» для студентов лечебного факультета	39

ПРЕДИСЛОВИЕ

Учебными планами преподавание медицинской генетики предусматривается на IV курсе лечебного факультета в дисциплине «неврология, медицинская генетика, нейрохирургия» в объеме 6 часов лекций и 16 часов практических занятий.

Рабочая тетрадь предназначена для студентов IV курса лечебного факультета; способствует облегчению освоения учебного материала и ориентирует студентов на организацию выполнения самостоятельной работы.

Рабочая тетрадь дополнительно мотивирует выполнение внеаудиторной и аудиторной самостоятельной работы студентов по каждой теме практического занятия. К каждому занятию определены цели, формирующие мотивацию к обучению, даны вопросы для самоподготовки и полный перечень учебной литературы. Все литературные источники разделены на две группы (I – основные, II – дополнительно рекомендуемые), последовательно пронумерованы. Основная литература, рекомендуемая к занятию, указывается в сокращенном, цифровом виде: первая цифра (I) означает основную литературу; вторая цифра (1,2,3 и т.д.) – порядковый номер литературного источника; буква «С» и последующие цифры – страницы. Это улучшает работу студента с литературой при освоении учебного материала.

Перечень компетенций (знаний и умений), которыми должен овладеть студент на каждом занятии даёт ему установку для активного обучения.

В разделе «внеаудиторная самостоятельная работа» студент получает задание(я) для письменного выполнения при подготовке к практическому занятию. Данный вид работы, являющийся «индикатором» готовности к теме, проверяется и оценивается на занятии.

Основным разделом Рабочей тетради является практическая работа, которую студент выполняет под руководством преподавателя или самостоятельно на занятии (в зависимости от формы работы).

Каждое занятие включает контроль исходного уровня знаний и контроль усвоения темы занятий.

В тетради приводится краткий терминологический словарь врожденных пороков и аномалий развития, примерные темы рефератов, дан перечень вопросов по учебному модулю для подготовки к экзамену.

ВВЕДЕНИЕ

Медико-генетическая подготовка играет важную роль в системе медицинского образования. Основной её целью является приобретение студентами общетеоретических знаний и способность формирования на их основе профессиональных, в том числе мировоззренческих компетенций. Человеческий организм - результат эволюции жизни, любой признак (в том числе и патологический) формируется под влиянием генетической и средовой компонент, поэтому его функционирование зависит от общих для всего живого механизмов жизнедеятельности.

В разделе «Биология клетки» рассматриваются особенности клеточного уровня организации жизни: структура клеток, организация наследственного материала, и его хранение, репродукция клеток. Обучающиеся должны знать химико-биологическую сущность процессов, происходящих в живом организме на молекулярном и клеточном уровнях. Строение и биохимические свойства основных классов биологически важных соединений, основные метаболические пути их превращения; Уметь работать с увеличительной техникой, владеть правилами работы со световым микроскопом. Эти знания помогут в дальнейшем изучении гистологии, биохимии, микробиологии.

В разделе «Генетика» раскрывается значение этой науки для медицины. Знание закономерностей наследственности и изменчивости служит основой понимания патогенеза и этиологии наследственных и мультифакториальных заболеваний человека. На основе сформированных знаний студенты должны владеть практическими навыками изучения наследственности генеалогическим методом, рассчитывать степень генетического риска; иметь представление об основах цитогенетической, биохимической и молекулярно-генетической диагностике наследственных болезней человека.

ЛИТЕРАТУРА

I. Основная литература:

1. Клиническая генетика : учебник / Н. П. Бочков, В. П. Пузырёв, С. А. Смирнихина ; под ред. Бочкова Н.П.. – 4-е издание – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 592 с.
2. Гингер, Е. К. Медицинская генетика : учебник / Е. К. Гингер. – М., 2003. - 448 с.
3. Медицинская генетика : учеб. пособие / Л. В. Акуленко [и др.]. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 192 с.: ил.
4. Козлова, С. И. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. / С. И. Козлова, Н. С. Демикова. - М. : Товарищество научных изданий КМК; Авторская академия, 2007. - 448 с.

II. Дополнительная литература:

1. Баранов, А. А. Руководство по педиатрии. Врожденные и наследственные заболевания. / А. А. Баранов, Б. С. Каганов, Р. Р. Шиляев. - М.: Издательский Дом «Династия», 2007. – 544 с.
2. Баранов, В. С. Геном человека и гены «предрасположенности». Введение в предиктивную медицину. / В. С. Баранов, Е. В. Баранова, Т. Э. Иващенко, М. В. Асеев. – СПб : «Интермедика», 2000. – 272 с.
3. Барашнёв, Ю. И. Эмбриофетопатии. Диагностика и профилактика аномалий центральной нервной системы и скелета. / Ю. И. Барашнёв, В. А. Бахарев. - М. : «Триада-Х», 2010. – 480 с.
4. Варсанов, С. Г. Медицинская цитогенетика : учебное пособие / С. Г. Варсанов, Ю. Б. Юров, В. Н. Чернышев - М., 2006. – 300 с.
5. Врожденные пороки развития. Этиология, классификация, семиотика : учебное пособие для врачей, клинических ординаторов и интернов, студентов / Кубанский государственный медицинский университет, Кафедра биологии с курсом медицинской генетики; составители В. И. Голубцов, А. Т. Зайцева, К. Ю. Лазарев – Краснодар, 2009. – 46 с.
6. Генетический паспорт – основа индивидуальной и предиктивной медицины / под редакцией В. С. Баранова – Санкт- Петербург, 2009. – 528с.
7. Горбунова, В.Н. Молекулярные основы медицинской генетики / В. Н. Горбунова. - С.- Петербург, 1999. – 215 с.
8. Дерматоглифика: методология, применение в медицине, психологии и этнографии : учебное пособие для студентов и врачей / Кубанский государственный медицинский университет, Кафедра биологии с курсом медицинской генетики; составители В. И. Голубцов, К. Ю. Лазарев - Краснодар, 2004. - 42с.
9. Джонс, Кеннет Л. Наследственные синдромы по Дэвиду Смиту : атлас-справочник. / Кеннет Л. Джонс. - М. : Практика, 2011. – 1024 с.
10. Иллариошкин, С. Н. ДНК-диагностика и медико-генетическое консультирование в неврологии. / С. Н. Иллариошкин, И. А. Иванова-Смоленская, Е. Д. Маркова - М. : МИА, 2002. – 591 с.
11. Имянитов, Е. Н. Молекулярная онкология: клинические аспекты. / Е. Н. Имянитов, К. П. Хансон - М., 2007. – 211 с.
12. Мутовин Г.Р. Клиническая генетика: Геномика и протеомика наследственной патологии: учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. -832с.
13. Наследственные болезни: национальное руководство / под. ред. акад. РАМН Н.П.Бочкова, акад. РАМН Е.К.Гингера, акад. РАМН В.П.Пузырева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 936с.
14. Наследственные синдромы с признаком расщелины верхней губы и/или неба : учебное пособие для студентов / Кубанский государственный медицинский университет, Кафедра

- биологии с курсом медицинской генетики, составители В. И. Голубцов, К. Ю. Лазарев, М. О. Нехорошкина – Краснодар, 2013. – 46 с.
15. Новиков, П. В. Семиотика наследственных болезней у детей (симптом-синдром-болезнь). / П. В. Новиков. - М. : Триада-Х, 2009. – 432 с.
 16. Ньюссбаум, Р. Л. Медицинская генетика : учебное пособие / Р. Л. Ньюссбаум, Р. Р. Мак-Иннес, Х. Ф. Виллард. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 624 с. : ил.
 17. Основы общей и клинической генетики. / под редакцией А. Н. Савченко - Ростов-на-Дону, 2008. – 412 с.
 18. Основы работы в лаборатории молекулярно-генетических исследований : учебное пособие / Кубанский государственный медицинский университет, Кафедра биологии с курсом медицинской генетики, составители К. Ю. Лазарев, О. П. Брайко. - Краснодар, 2016. – 25 с.
 19. Преконцепционная профилактика и методы генетического анализа в акушерстве и гинекологии : учебное пособие / Кубанский государственный медицинский университет, Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС, Кафедра биологии с курсом медицинской генетики, составители Л. Ю. Карахалис, Г. А. Пенжоян, А. Т. Зайцева, К. Ю. Лазарев, С. А. Корхмазова. - Краснодар, 2014. – 48 с.
 20. Спицын, В.А. Экологическая генетика человека / В. А. Спицын. - М. : Наука, 2008. – 503 с.
 21. Цитогенетический метод изучения наследственности человека : методические рекомендации / Кубанский государственный медицинский университет, Кафедра биологии с курсом медицинской генетики, составители Корхмазова С.А., Зайцева А.Т. – Краснодар, 2019. – 25 с.

Тема: Наследственность и патология. Методы диагностики наследственных заболеваний человека. Семиотика и диагностика наследственных болезней. Хромосомные болезни.

Цель занятия: Изучить классификацию, семиотику и методы диагностики наследственных заболеваний. Овладеть клинико-генеалогическим методом обследования пробанда и его семьи. Изучить этиологию, патогенез, классификацию, клинические проявления распространенных хромосомных синдромов, область применения цитогенетических методов исследований в диагностике хромосомных заболеваний; освоить принципы постановки предварительного диагноза, определения показаний и порядка направления пациентов на медико-генетическое консультирование.

Вопросы для самоподготовки:

1. Взаимоотношения наследственности и среды в формировании патологических состояний у человека.
2. Классификация наследственных заболеваний.
3. Методы генетического анализа, цель и сущность.
4. Сущность синдромологического анализа и его использование в диагностике наследственных болезней.
5. Хромосомные болезни: этиология, патогенез, классификация.
6. Клинические проявления (фенотипическая характеристика) синдромов, связанных:
 - а) с изменением количества аутосом и половых хромосом (синдромы: Патау, Эдвардса, Дауна, Клайнфельтера, Шерешевского-Тернера, трисомии-X, полисомии Y);
 - б) со структурными перестройками хромосом (синдромы: «кошачьего крика», Вольфа-Хиршхорна, Мартина-Белла); в т.ч. болезней геномного импринга (Прадера-Вилли, Ангельмана).
7. Цитогенетическая диагностика хромосомных болезней.

Литература: **I.1.** С. 14-135, 219-269; **I.2.** С.21-27,168-168,176-199; **I.3.**С.7-22, 28-58, 63-88; **I.4.** С. 28-29, 47-48, 218, 256-257, 280-281, 286-294, 330-332, 359-362.

НЕОБХОДИМО ЗНАТЬ:

1. Современные представления об организации генома человека.
2. Особенности клинических проявлений наследственно обусловленной патологии, общие принципы диагностики наследственных болезней, причины происхождения и диагностическую значимость морфогенетических вариантов.
3. Возможность использования клинико-генеалогического, цитогенетического, биохимического и молекулярно-генетического методов для диагностики наследственных заболеваний человека.
4. Общие признаки хромосомных заболеваний, показания для цитогенетических исследований и дополнительных методов обследования больного.
5. Особенности и область применения цитогенетических методов, сущность, виды, возможности цитогенетических методов.
6. Принципы профилактики хромосомных болезней; подходы к лечению, социальной адаптации и реабилитации больных.

НЕОБХОДИМО УМЕТЬ:

1. Осмотреть больного на выявление наследственной патологии.
2. Распознавать общие проявления наследственной патологии, диагностировать врожденные морфогенетические варианты.

3. Правильно использовать соответствующую терминологию при описании клинической картины (фенотипа) больного.
4. Получать необходимую информацию о больных и здоровых членах семьи на основании опроса, осмотра и имеющихся медицинских документов.
5. Проводить объективное обследование пробанда по органам и системам, осмотр родителей и других родственников.
6. Формировать предварительный диагноз хромосомной патологии.
7. Определять необходимость дополнительного обследования, включая цитогенетические методы.
8. Оценивать результаты лабораторного обследования и сделать заключение в истории болезни пациента.

ВНЕАУДИТОРНАЯ САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

1. При подготовке к занятию заполнить таблицу 1, в которой отразить цели и методики диагностики наследственных болезней.

Таблица 1

Цель применения и методика проведения генетического исследования

Метод	Цель и методика проведения
1. Клинико-генеалогический	
2. Цитогенетические	
а) исследование кариотипа	
б) исследование X-хроматина	
в) исследование Y-хроматина	
3. Молекулярно-генетические	
а) полимеразная цепная реакция	
б) секвенирование ДНК	
4. Биохимические	

2. При подготовке к занятию изучить клиническую и цитогенетическую характеристики наиболее распространённых хромосомных синдромов и заполнить табл. 2.

Таблица 2 (начало)

Клиническая и цитогенетическая характеристика хромосомных синдромов

Синдром	Клиническая характеристика	Кариотип
1	2	3
Пагау (трисомии 13)		

Таблица 2 (продолжение)

1	2	3
Эдвардса (трисомии 18)		
Дауна (трисомии 21)		
Шерешевского-Тернера (моносомии X)		
Клайнфельтера (XXY)		
трисомии X		
дисомии Y		
«кошачьего крика» (5p-)		
Вольфа-Хиршхорна (4p-)		

3. При подготовке к занятию изучить клиническую характеристику микроцитогенетических синдромов и заполнить таблицу 3.

Таблица 3

Клиническая характеристика микроцитогенетических синдромов

Синдром	Клиническая характеристика
Мартина-Белл (фрагильной X хромосомы)	
Рубинштейна-Тейби	
Корнелии де Ланге	

4. При подготовке к занятию заполнить таблицу 4 и изучить клиническую характеристику болезней геномного импринтинга.

Таблица 4

Клиническая характеристика болезней геномного импринтинга

Синдром	Клиническая характеристика
Прадера-Вилли	
Ангельмана («счастливой куклы»)	

КОНТРОЛЬ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

По фотографиям и кариограммам разобрать опорные диагностические признаки хромосомных болезней; поставить диагноз.

ПРАКТИЧЕСКАЯ РАБОТА:

1. Семиотика наследственных болезней человека.

Выбрать из терминологического словаря и вписать термины, обозначающие врождённые пороки развития и микропризнаки патологии органов _____ системы:

- | | |
|----|-----|
| 1. | 2. |
| 3. | 4. |
| 5. | 6. |
| 7. | 8. |
| 9. | 10. |

2. Методы генетического анализа.

2.1. Синдромологический метод.

Изучить особенности обследования пациентов, пользуясь методикой описания фенотипа пробанда. Уяснить, что осмотр можно разделить на общий (внешний осмотр больного) и детальный (по областям): голова, лицо, шея, туловище, конечности, половые органы.

1. *Общее состояние больного:* сознание (ясное или нарушенное), поведение (активное, пассивное, возбужденное), телосложение (конституция, рост и масса, пропорциональность).
2. *Кожа:* цвет (светлая, смуглая), эластичность, влажность, наличие высыпаний, рубцов, равномерность пигментации, наличие пятен и гемангиом.
3. *Волосы:* структура волос (прямые, волнистые, курчавые, тонкие, ломкие), мягкие, жесткие, редкие, париковые, гипертрихоз, гипотрихоз, алопеция, «мыс вдовы», цвет волос, седая прядь надо лбом, гирсутизм и др.
4. *Ногти:* квадратные, треугольные, овальные, укороченные, плоские, выпуклые, вогнутые, ломкость, полное отсутствие или недоразвитие.
5. *Подкожно-жировая клетчатка:* отложение (равномерное, избирательное, избыточное). Отеки, лимфостаз, кожные опухоли (их консистенция), состояние лимфатических узлов.
6. *Форма головы:* мезоцефалия, брахицефалия, долихоцефалия, макроцефалия, микроцефалия, тригоноцефалия, скафоцефалия, акроцефалия, гидроцефалия, форма трилистника, затылок округлый, нависающий или плоский.
7. *Лоб:* прямой, выступающий, скошенный, узкий, широкий, низкая линия роста волос, увеличенные надбровные бугры.
8. *Лицо:* симметрия, «птичье», «кукольное», «счастливой куклы», «песочные часы», «лицо эльфы», наличие общей или локальной отечности.
9. *Глаза, веки, брови:* разрез глаз (европеоидный, монголоидный, антимонголоидный), гипертелоризм, гипотелоризм, телекант, эпикант, птоз, блефарофимоз, аниридия, микрокорнеа, голубые склеры, колобома радужной оболочки, гетерохромия радужки, экзофтальм, катаракта, дистихиаз, брови (дугообразные, прямые, восходящие, густые), синофриз.
10. *Нос:* прямой, с горбинкой, тонкий, «мясистый», «седловидный», «клювовидный», луковичеобразный, широкое плоское переносье, ноздри (широкие, вывернутые), гипоплазия одной половины носа, колобома крыльев носа, утолщение или раздвоение кончика носа и др.
11. *Челюсти:* прогнатия, макрогнатия, агнатия, микрогнатия, микрогения, ретрогения.

12. Губы и полость рта:

Фильтр – длинный, короткий, высокий, сглаженный.

Рот - микростомия, макростомия, «рыбий» («карпий»).

Расщелины - расщелина лица в области рта; расщелина верхней губы (хейлосхиз), расщелина неба (палатосхиз): полная, неполная, одно- и двусторонняя, сквозная и подслизистая.

Нёбо – дугообразное, высокое, аркообразное, готическое.

Губы - толстые, тонкие, подвернутые, выступающая нижняя губа, кисты (ямки) на слизистой нижней губы.

Язык – макроглоссия, аглоссия, «географический», глубокая срединная борозда.

Зубы – неправильный рост, микродонтия, олигодонтия, диастема. Эмаль - дефекты, цвет («янтарные», коричневые).

13. *Ушные раковины*: оттопыренные, прижатые к голове, диспластичные, уменьшенные, низко расположенные, мочка (свободная, приросшая, расщепленная), преаурикулярные фистулы и папилломы, насечки ушных раковин, атрезия слухового прохода.

14. *Шея*: короткая, широкая, трапециевидная, длинная, кривошея, птериgium.

15. *Костная система*: наличие врожденных и посттравматических деформаций, изменение суставов (конфигурация, подвижность, отечность).

Грудная клетка: цилиндрическая, усечённый конус, килевидная, бочкообразная, короткая, длинная, асимметричная; гипертелоризм сосков, гинекомастия.

Позвоночник: кифоз, сколиоз

Кисти и стопы: широкие, узкие, крупные, удлиненные, эктродактилия, микромелия, короткие изогнутые мизинцы, арахнодактилия, брахидактилия, клинодактилия, синдактилия, олигодактилия, полидактилия, «тризубец», изодактилия, широкий I палец, поперечная ладонная складка, сиднеевская складка, единичная складка на V пальце, сандалевидная щель, плоскостопие, высокий свод стопы.

16. *Мышечная система*: степень развития, гипертрофия, местные атрофии, сила и тонус.

17. *Наружные половые органы*: гипогенитализм, гипогонадизм, крипторхизм, гипоспадия, эписпадия, микропенис, аплазия полового члена, двойственные гениталии.

2.2. Клинико-генеалогический метод исследования.

Разобрать цель и сущность исследования, необходимость использования метода.

2.3. Цитогенетические методы.

2.3.1. Исследование полового хроматина.

2.3.1.1. Разобрать цель и сущность исследования X- и Y-хроматина.

2.3.1.2. Оценка результатов исследования полового хроматина:

У здоровых женщин – от 15 и более % X-хроматин положительных клеток; 0% Y-положительных клеток.

У здоровых мужчин – 0% X-хроматин положительных клеток (допускается до 2-3%); Y-положительных клеток до 100%.

2.3.1.3. Заполнить таблицу 5, отражающую количество глыбок X- и Y-хроматина в ядрах буккального эпителия (по Сандерсон и Касперсон) у больных с различными синдромами, связанными с изменением количества половых хромосом.

Таблица 5

Количество глыбок полового хроматина в ядрах клеток
больных с хромосомными синдромами

Кариотип	X-хроматин	Y-хроматин	Диагноз
45,X			
45,X/46,XX			
47,XXX			
47,XXY			
46,XY/47,XXY			
47,XYY			
45,X/46,XY			

2.3.2. Исследование кариотипа.

2.3.2.1. Разобрать цель, сущность и возможности использования методик исследования кариотипа.

2.3.2.2. Изучить современную номенклатуру хромосомных мутаций.

Таблица 6

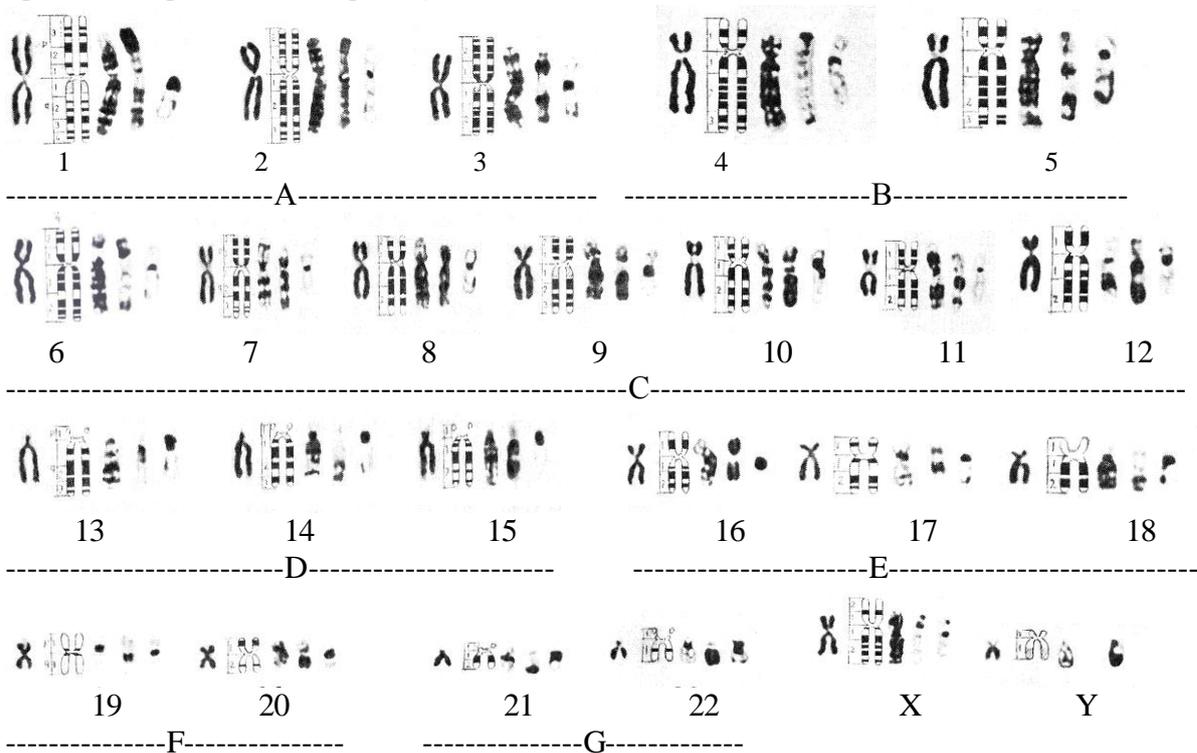
Современная номенклатура хромосомных мутаций (ISCN, 2005)

ace	- ацентрический фрагмент	add	- дополнительный материал неизвестного происхождения
cen	- центромера	chi	- химера
chr	- хромосома	cht	- хроматида
del	- делеция	dn	- вновь возникшая хромосомная аномалия
dic	- дицентрическая хромосома	dir	- прямой
dup	- дупликация	der	- производная хромосома
fis	- центромерный разрыв	fra	- ломкий участок (фрагильный)
g	- пробел	H	- конститутивный гетерохроматин
i	- изохромосома	ins	- инсерция (вставка)
inv	- инверсия	idic	- изодицентрическая хромосома
mar	- маркерная хромосома	mos	- мозаик
mat	- материнское происхождение	or	- альтернативная интерпретация
p	- короткое плечо хромосомы	pat	- отцовское происхождение
pter	- конец короткого плеча	Ph	-филадельфийская хромосома
(p+q-) или (p-q+)	- перичцентрическая инверсия	psu	-псевдо
q	- длинное плечо хромосомы	qter	- конец длинного плеча
r	- кольцевая хромосома	rob	-робертсоновская транслокация
rea	-перестройка	rcpt	- реципрокная транслокация
rec	- рекомбинантная хромосома	sce	- сестринские хроматидные обмены
s	- спутник	stk	- спутничная нить
t	- транслокация	ter	-терминальный или концевой участок
tan	-тандемная перестройка	tel	- теломера
ter	-конец хромосомы	upd	-однородительская дисомия
(+)	- увеличение длины плеча	(-)	- уменьшение длины плеча
::	- разрыв и соединение	:	- разрыв (без соединения)

2.3.2.3. Используя номенклатуру хромосомных мутаций решить ситуационные задачи.

2.3.2.4. Дифференциальная окраска хромосом при цитогенетическом исследовании.

По рисункам разобрать современные методики исследования кариотипа (стандартное (рутинное) окрашивание, схематическое изображение рисунка сегментации хромосом при G, R, C-окраске).



Сравнение G- и R- сегментации



2.3.2.5. Молекулярно-цитогенетическая диагностика.

2.3.2.5.1. Разобрать показания к применению и современные представления о молекулярно-цитогенетической диагностике (FISH-методы).

Показания к молекулярно-цитогенетической диагностике:

1. Анализ случаев сложного хромосомного мозаицизма с небольшим клоном аномальных клеток;
2. Определение происхождения и генетического состава дополнительных маркерных хромосом;
3. Идентификация хромосом, вовлечённых в сложные перестройки при участии 3-х хромосом и более;
4. Уточнение точек разрыва на хромосомах и потерь генетического материала на хромосомном и субхромосомном уровнях в случае сложных хромосомных аномалий (сбалансированные и несбалансированные транслокации, особенно семейные случаи) или теломерных (субтеломерных) хромосомных делеций;
5. Идентификация ломкой хромосомы X при умственной отсталости, сцепленной с ломкой хромосомой X;
6. Анализ хромосомных аномалий в опухолях.
7. Изучение и выявление вариантов хромосомных aberrаций.

2.3.2.5.2. Рассмотреть этапы идентификации дополнительных маркерных хромосом.

Схема идентификации дополнительных маркерных хромосом

- I этап** - Классический цитогенетический анализ кариотипа и возможного происхождения маркерной хромосомы (GTG, CBG – методы дифференциального окрашивания).
- II этап** - Гибридизация *in situ* «в мягких» условиях для групповой оценки происхождения маркерной хромосомы: - ДНК зонд на группу хромосом 1, 3, 5, 6, 7, 10, 12, 16, 19;
 - ДНК зонд на группу хромосом 2, 4, 8, 9, 18, 20;
 - ДНК зонд на группу хромосом 1, 11, 17, X;
 - ДНК зонд на группу хромосом 13, 14, 15, 21, 22, Y.
- III этап** - «Направленная» гибридизация в «жестких» условиях со специфичными ДНК-зондами определённой группы хромосом для точной идентификации дополнительной маркерной хромосомы.
- IV этап** – (дополнительный). Гибридизация с «уникальными» или сайт специфичными ДНК-зондами, картированными в определённом районе хромосом, для окончательного уточнения генетического состава маркерной хромосомы.

2.4. Биохимический метод.

2.4.1. Разобрать цель и принцип метода и его роль в диагностике наследственных болезней обмена (НБО).

2.4.2. На примерах диагностики фенилкетонурии и др. НБО разобрать возможности использования селективного обследования и массового скрининга.

2.5. Молекулярно-генетический метод.

С целью ознакомления с методами ДНК-диагностики просмотреть учебный видеофильм «Полимеразная цепная реакция», оценить перспективы и недостатки.

3. Разбор больных с хромосомной патологией.

Разобрать классификацию и клинические особенности распространенных хромосомных болезней человека.

4. Принципы расчета генетического риска при хромосомной патологии.

Изучить таблицу 7 и проанализировать факторы, определяющие эмпирический риск наследования хромосомной патологии.

Таблица 7

ЭМПИРИЧЕСКИЙ РИСК ПРИ ХРОМОСОМНЫХ БОЛЕЗНЯХ

(по С.И.Козловой, 2007)

Трисомии 13, 18, 21

Суммарный популяционный риск в зависимости от возраста матери	Возраст матери, годы	Риск, %
	< 19	0,08
	20-24	0,06
	25-29	0,1
	30-34	0,2
	35-39	0,54
	40-44	1,6
	> 45	4,2

Трисомия 21 (синдром Дауна)

Простая трисомная форма	Повторный риск синдрома Дауна для sibсов пробанда в зависимости от возраста матери	
	Возраст матери	Риск
	До 35 лет	1 %
	Свыше 35 лет	Удвоенный риск для данной возрастной группы

Транслокационная форма	Риск для сибсов в спорадических случаях (при нормальном кариотипе родителей) соответствует простой трисомии.		
Риск для потомства носителей семейных робертсоновских транслокаций (%)	Тип транслокации	Пол носителя	
		женщина	мужчина
	(21q22q)	7%	2%
	(21q14q)	10%	2,4%
	(21q21q)	100%	100%
Мозаицизм у родителей	Риск = $x / (2-x) * 2$, где x – доля аномального клеточного клона		

Синдром Патау (трисомия 13) и Эдвардса (трисомия 18)

Простая трисомная форма и спорадическая транслокация	Риск для сибсов очень низкий (менее 1%)		
Мозаицизм у родителей	Риск = $x / (2-x) * 2$, где x – доля аномального клеточного клона		
Семейные транслокации с участием хромосомы 13	Тип транслокации	Повторный риск несбалансированных хромосомных аномалий для сибсов	
		пол носителя	
		женщина	мужчина
	(13q14q)	2%	1%
	(13q15q)	2%	1%
	(13q13q)	100%	100%
	(13q21q)	10-15%	<1%

Структурные аномалии аутосом

Риск для сибсов в спорадических случаях (при нормальном кариотипе родителей)	Очень низкий (менее 1%)
--	-------------------------

ЗАВЕРШАЮЩИЙ КОНТРОЛЬ УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. Провести самостоятельный взаимоосмотр студента; данные осмотра внести в карту фенотипа.

КАРТА ФЕНОТИПА

Студент _____ Возраст ___ лет Пол _____

Масса _____ Рост _____ Телосложение _____

Кожа: _____ **Подкожная клетчатка:** _____

Волосы: _____ **Ногти:** _____

Голова: окружность ___ см; форма _____; лоб _____; затылок _____;

рост волос на лбу _____; рост волос на затылке _____.

Ушные раковины: расположение _____; характер изменений _____.

Область глаз и глазное яблоко: расстояние между внутренними углами глаз _____ см;

расстояние между зрачками _____ см; глазная щель _____ см; разрез глаз _____;

веки _____; ресницы _____; брови _____; надбровные дуги _____.

Нос: форма _____; крылья носа _____;

характер изменений _____.

Область рта: ширина рта _____; углы рта _____;

губы: _____; фильтр _____; характер изменений _____.

Верхняя и нижняя челюсти: _____

Зубы: форма _____; цвет эмали _____; прикус _____;

аномалии развития _____.

Язык: _____ **Небо:** _____

Шея: _____ **Грудная клетка:** _____

Позвоночник: _____

Пояса конечностей: сформированы по _____ типу

Верхние конечности: пропорциональность _____; симметричность _____;
Нижние конечности: пропорциональность _____; симметричность _____;
 характер изменений _____.

Число выявленных микропризнаков – _____.

Подпись студента _____ Подпись преподавателя _____

ЗАНЯТИЕ № 2 «__» _____ 20__ г.

Тема: Генные болезни человека, методы диагностики.

Медико-генетическое консультирование и пренатальная диагностика.

Цель занятия: Изучить механизмы патогенеза моногенных заболеваний; научиться распознавать общие признаки генных болезней, изучить минимальные диагностические признаки отдельных нозологических форм с разными типами наследования. Научиться распознавать общие и частные признаки наследственных болезней обмена веществ, диагностические критерии отдельных нозологических форм, разобрать основные принципы диагностики генных заболеваний. Определить роль наследственных и средовых факторов в проявлении болезней с наследственным предрасположением; разобрать общие принципы к дифференциальной диагностике мультифакториальных заболеваний (МФЗ). Изучить этиологию, классификацию врождённых пороков развития (ВПР), принципы организации мониторинга ВПР в регионе. Изучить этапы медико-генетической помощи населению в системе здравоохранения страны. Ознакомиться с работой Кубанской межрегиональной медико-генетической консультации (МГК); определить показания для направления больного в МГК; ознакомиться с нормативными документами МЗ РФ по организации и порядку проведения медико-генетического консультирования населения РФ. Изучить этические, правовые и социальные проблемы медицинской генетики.

Вопросы для самоподготовки:

1. Этиология и патогенез генных болезней.
2. Разнообразие проявлений генных мутаций на различных уровнях (клинический, биохимический, молекулярный).
3. Классификации моногенных заболеваний.
4. Клиника и генетика моногенных болезней, сопровождающихся врожденными пороками развития (эктодермальная дисплазия ангидротическая, синдромы: Нуна, Картагенера, Меккеля, Апера, Рубинштейна-Тейби, Корнелии де Ланге, Робертса, Лоуренса-Муна-Барде-Бидля).
5. Патогенетическая классификация наследственных болезней обмена (НБО).
6. Клинические проявления некоторых болезней обмена веществ (фенилкетонурия, врожденный гипотиреоз, галактоземия, адрено-генитальный синдром, синдром Марфана, Элерса-Данло, муковисцидоз, мукополисахаридозы, болезнь Вильсона-Коновалова, альбинизм, гомоцистинурия, фосфатдиабет, несовершенный остеогенез).
7. Значение и основы клинико-генеалогического метода в диагностике наследственных болезней.
8. Методика проведения клинико-генеалогического исследования больного и членов его

семьи.

9. Типы наследования заболеваний
10. Современные методы диагностики наследственных болезней обмена.
11. МФЗ, их генез, классификация, клинический полиморфизм.
12. Методы диагностики МФЗ человека.
13. Генетический риск ишемической болезни сердца, сахарного диабета и др.
14. Врожденные пороки развития: этиология, классификация, мониторинг.
15. Принципы организации и задачи МГК.
16. Показания для направления больных на медико-генетическое консультирование.
17. Принципы консультирования и оценки генетического риска.
18. Методы и показания для цитогенетических и биохимических исследований в МГК.
19. Современные методы пренатальной диагностики: показания, сроки проведения.
20. Этические, правовые и социальные проблемы медицинской генетики.
21. Общие вопросы этиологии, патогенеза, клиническую характеристику и особенности течения различных моногенных и мультифакториальных заболеваний.
22. Орфанные наследственные болезни.
23. Показания к специальным методам обследования в диагностике генных болезней.
24. Сущность проведения клинико-генеалогического метода.
25. Типы наследования заболеваний.
26. Принципы лечения и методы диагностики и профилактики генных болезней.
27. Основные классы биохимических нарушений обмена.
28. Показания к биохимическому генетическому исследованию.
29. Сущность молекулярно-генетических методов диагностики; их возможности и ограничения.
30. Принципы использования компьютерных диагностических программ в диагностике наследственных болезней.

Литература: **I.1.** С. 136-218, 270-252, 397-433, 434-538;

I.2. С. 51-125, 142-162, 200-217, 289-290, 322-339, 379-396, 396-402, 410-416;

I.3. С. 94-131, 160-190;

I.4. С. 15-17, 21-25, 43-44, 59, 67, 76-77, 88-89, 103-104, 111-112, 119-121, 144, 147-148, 153-154, 189-190, 165-166, 168-174, 194-196, 232-233, 237-238, 308, 309-313, 327-365.

ДОЛЖЕН ЗНАТЬ:

1. Принципы диспансеризации больных и членов их семей в группах повышенного риска развития патологии.
2. Механизмы реализации наследственного предрасположения к МФЗ. Понятие о предиктивной (предсказательной) медицине и генах предрасположенности.
3. Классификацию ВПР, принципы диагностики и регистрации.
4. Принципы организации медико-генетической службы в России и оказание медико-генетической помощи населению.
5. Этапы и содержание медико-генетического консультирования; показания для направления больного на медико-генетическое консультирование.
6. Принципы и методы пренатальной диагностики наследственных и врожденных заболеваний; показания, сроки проведения, противопоказания.
7. Массовые просеивающие программы (скрининг): назначение, условия проведения, перечень заболеваний, подлежащих скринингу.
8. Основы законодательства о здравоохранении и директивные документы, определяющие деятельность органов и учреждений здравоохранения в РФ.
9. Принципы диспансеризации больных с наследственными заболеваниями, регистры

наследственных болезней; принципы составления и использования в практической медицине.

10. Медико-психологические и этические особенности медико-генетического консультирования.

ДОЛЖЕН УМЕТЬ:

1. Решить задачи по предлагаемым родословным с синдромом моногенной этиологии: составлять схему, легенду родословной, определять тип наследования, зиготность членов родословной и проводить расчёт риска моногенной патологии.
2. Устанавливать предварительный диагноз и проводить дифференциальную диагностику моногенных синдромов.
3. Собирать анамнестические данные и генеалогическую информацию.
4. Составлять родословную, представить её в графическом виде и провести генеалогический анализ.
5. Определять показания для направления на консультацию к врачам других специальностей и проведения специальных исследований (молекулярно-генетическое, ультразвуковое и др.).
6. Оформлять медицинскую документацию для направления на медико-генетическое консультирование.
7. Излагать результаты клинико-генеалогического и лабораторного исследования в истории болезни пациента.
8. Оценить результаты лабораторных и специальных методов исследования и провести дифференциальную диагностику НБО.
9. Обосновать тактику лечения больного с наследственным заболеванием (на дому, в детском специализированном учреждении, стационаре).
10. Проводить профилактические мероприятия, направленные на предупреждения наследственных и врождённых заболеваний; снижение частоты широко распространённых заболеваний мультифакториальной природы.
11. Определять необходимость направления пациентов на медико-генетическое консультирование, обеспечивая необходимой документацией.

ВНЕАУДИТОРНАЯ САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

1. Критерии разных типов наследования заболеваний.

Самостоятельно изучить критерии разных типов наследования заболеваний. Заполнить графы.

Аутосомно-доминантное наследование:

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____
6. _____
7. _____

Примеры заболеваний _____

Аутосомно-рецессивное наследование:

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____

6. _____

7. _____

Примеры заболеваний _____

X-сцепленное доминантное наследование:

1. _____

2. _____

3. _____

4. _____

Примеры заболеваний _____

X-сцепленное рецессивное наследование:

1. _____

2. _____

3. _____

4. _____

5. _____

6. _____

7. _____

Примеры заболеваний _____

Митохондриальное наследование:

1. _____

2. _____

3. _____

Примеры заболеваний _____

2. При подготовке к занятию изучить диагностические критерии и тип наследования представленных нозологических форм генных болезней человека, внести их в таблицу 10.

Таблица 10

Клиническая характеристика и тип наследования генных болезней человека

Синдром	Клиническая характеристика	Тип наследования
1	2	3
Картагенера		
Нунан (тернеровский фенотип с нормальным кариотипом)		
Эктодермальная дисплазия ангидротическая		
Меккеля		
Апера (acrocephalosyndactylia, тип I)		

Продолжение таблицы 10

1	2	3
Робертса		
Лоуренса-Муна-Барде-Бидля		

3. При подготовке к занятию изучить диагностические критерии и лабораторную диагностику представленных нозологических форм болезней обмена веществ, внести их в таблицу 11.

Таблица 11

Диагностические критерии и лабораторная диагностика наследственных болезней обмена

Заболевание	Минимальные диагностические признаки	Лабораторная диагностика
1	2	3
<i>I. Нарушение аминокислотного обмена</i>		
Фенилкетонурия		
<i>II. Нарушение углеводного обмена</i>		
Галактоземия		
<i>Мукополисахаридозы</i>		
Гурлер синдром (тип I)		
Моркио синдром (тип IV)		
<i>III. Нарушение липидного обмена</i>		
Нимана-Пика болезнь (сфингомиелолипидоз)		
<i>IV. Нарушение обмена соединительной ткани</i>		
Марфана синдром		
Элерса-Данлоса синдром		

Продолжение таблицы 11

1	2	3
<i>V. Нарушение транспортных систем</i>		
Муковисцидоз		
<i>VI. Нарушение обмена гормонов и их транспорта</i>		
Адреногенитальный синдром		
Гипотиреоз врожденный		
<i>VII. Нарушение обмена металлов</i>		
Вильсона-Коновалова болезнь (гепатолентикулярная дегенерация)		

4. Изучить и записать общие признаки болезней с наследственным предрасположением:

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____

5. Изучить и записать в тетрадь виды профилактики наследственных заболеваний.

Первичная профилактика - _____

Вторичная профилактика - _____

Третичная профилактика - _____

6. Записать основные показания для направления пациентов на медико-генетическое консультирование:

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____
6. _____
7. _____
8. _____

КОНТРОЛЬ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ (опрос, тесты, ситуационные задачи).

ПРАКТИЧЕСКАЯ РАБОТА:

1. Принципы диагностики моногенных синдромов.

1.1. Разобрать общие принципы диагностики генных болезней.

1.2. Возможности использования синдромологического анализа и компьютерных диагностических программ для дифференциальной диагностики генных болезней (ознакомиться с общими принципами работы дифференциально-диагностического и поисково-диагностического режимов компьютерных программ по наследственной патологии человека).

1.3. Клинико-генеалогический метод.

Решение ситуационных задач (построение и анализ родословных с облигатным и факультативным носительством гена, рассчитать генетический риск).

1.4. Клинический разбор больных с моногенными синдромами.

Провести осмотр больного и заполнить карту его фенотипа. Провести расчёт генетического риска для sibсов и детей пробанда.

КАРТА ФЕНОТИПА

Пробанд _____ Возраст ___ лет Пол _____

Масса _____ Рост _____ Телосложение _____

Кожа: _____

Ногти: _____

Волосы: _____

Подкожная клетчатка: _____

Голова: окружность ___ см; форма _____; лоб _____; затылок _____;

рост волос на лбу _____; рост волос на затылке _____.

Ушные раковины: расположение _____;

характер изменений _____.

Область глаз и глазное яблоко: расстояние между внутренними углами глаз _____;

расстояние между зрачками _____; глазная щель _____;

разрез глаз _____; веки _____; ресницы _____;

брови _____; надбровные дуги _____.

Нос: форма _____; крылья носа _____;

характер изменений _____.

Область рта: ширина рта _____; углы рта _____; губы: _____;

фильтр _____; характер изменений _____.

Верхняя и нижняя челюсти: размеры _____; подвижность _____;

характер изменений _____.

Зубы: форма _____; цвет эмали _____; прикус _____;

аномалии развития _____.

Язык: _____ **Небо:** _____

Шея: _____ **Грудная клетка:** _____

Позвоночник: _____

Пояса конечностей: сформированы по _____ типу, _____

характер изменений _____.

Верхние конечности: пропорциональность _____; симметричность _____;

характер изменений _____.

Нижние конечности: пропорциональность _____; симметричность _____;

характер изменений _____.

Нервная система и органы чувств _____

Сердечно-сосудистая система _____

Органы дыхания _____

Желудочно-кишечный тракт _____

Печень _____ Селезенка _____

Мочевыделительная система: _____

Половые органы: _____

Железы внутренней секреции: _____

Психический статус: _____

Предварительный диагноз _____

Результаты лабораторных исследований _____

Окончательный диагноз _____

Родословная семьи: _____

Генетический риск для sibсов пробанда _____ %
 для детей пробанда _____ %

2. Мониторинг ВПР.

По таблицам и слайдам разобрать клинику мониторируемых ВПР в Краснодарском крае и Российской Федерации; принципы проведения мониторинга ВПР; медико-генетическое прогностическое консультирование больных с ВПР и членов их семей.

3. Генетические и средовые факторы риска ишемической болезни сердца (заполнить таблицу 12).

Таблица 12

Факторы риска атеросклероза

Генетические факторы	Средовые факторы

4. Принципы определения генетического риска при мультифакториальной патологии.
По таблице 13 разобрать эмпирический риск при мультифакториальных заболеваниях.

Таблица 13

Эмпирический риск при мультифакториальных заболеваниях

Заболевание	Дополнительные условия	Риск, %	
		для sibсов	для потомства
1	2	3	4
Анэнцефалия, черепно-мозговые грыжи	после 1 больного	2-5	
	после 2 больных	10	
	после 3 больных	15-20	
Гидроцефалия врожденная	после 1 больного	2-3	
Расщелина губы и/или нёба		4	4
Расщелина нёба		2	6-7
Атрезия пищевода		<1	
Атрезия и стенозы ануса и прямой кишки	пробанд девочка	<1	
	пробанд мальчик	7-8	
Пороки развития почек (аплазия, гипоплазия, дистопия, сращения)		около 2	
Гипоспадия		10 – для братьев	
Эписпадия		2 – для братьев	
Врождённый вывих бедра	пробанд женщина	1 – для братьев 5 – для сестёр	
	пробанд мужчина	5 – для братьев 7 – для сестёр	
Косолапость		2	
Ампутации конечностей амниогенного происхождения		около 0	
Множественный ртросгриппоз спорадические случаи		5	
Множественные пороки развития неклассифицированного комплекса		3	
Детский церебральный паралич	в спорадических случаях при исключении родовой травмы моногенных синдромов	2-3	
Микрофтальм	в спорадических случаях	12	
Колобома глаза	в спорадических случаях	10-20	
Косоглазие		10-15	

1	2	3	4
Умственная отсталость	тяжёлые недифференцированные формы	2,5-5	
1	2	3	4
Шизофрения	если болен один из		10
	если больны оба родителя		40
	спорадические случаи	10	
Аффективные психозы		5-10	
Глухота неясной этиологии	спорадические случаи	17	
	один из родителей		3-10
	оба родителя глухие		10-30
Аномалад Пьера-Робена (расщелина неба, микрогнатия, глоссоптоз)		2-3	
Язвенная болезнь желудка		7,5	
Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки	взрослая форма	9	
	детская форма	3	
Псориаз		16	20
Диффузный токсический зоб		10	
Злокачественные опухоли			
Прямой кишки		5	
Желудка		5	
Молочной железы		6-7	
Предстательной железы		<1	
Щитовидной железы		<1	
Тела матки		6-7	
Шейки матки		<1	
Аллергические заболевания			
Атопический дерматит		16	
Бронхиальная астма		8-9	
Системная красная волчанка		2-10	
Ревматоидный артрит		5	

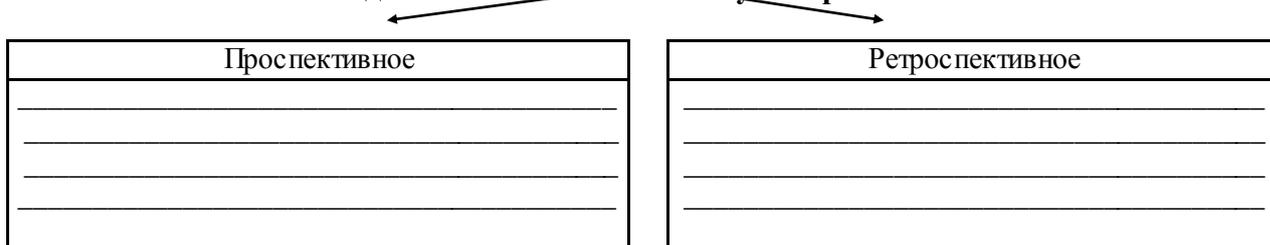
5. Задачи медико-генетического консультирования

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____

6. Изучить нормативные документы по организации и порядку проведения медико-генетического консультирования населения РФ.

7. Виды медико-генетического консультирования (заполнить схему).

Медико-генетическое консультирование



8. Ознакомиться и усвоить уровни организации медико-генетической помощи населению.

Таблица 8

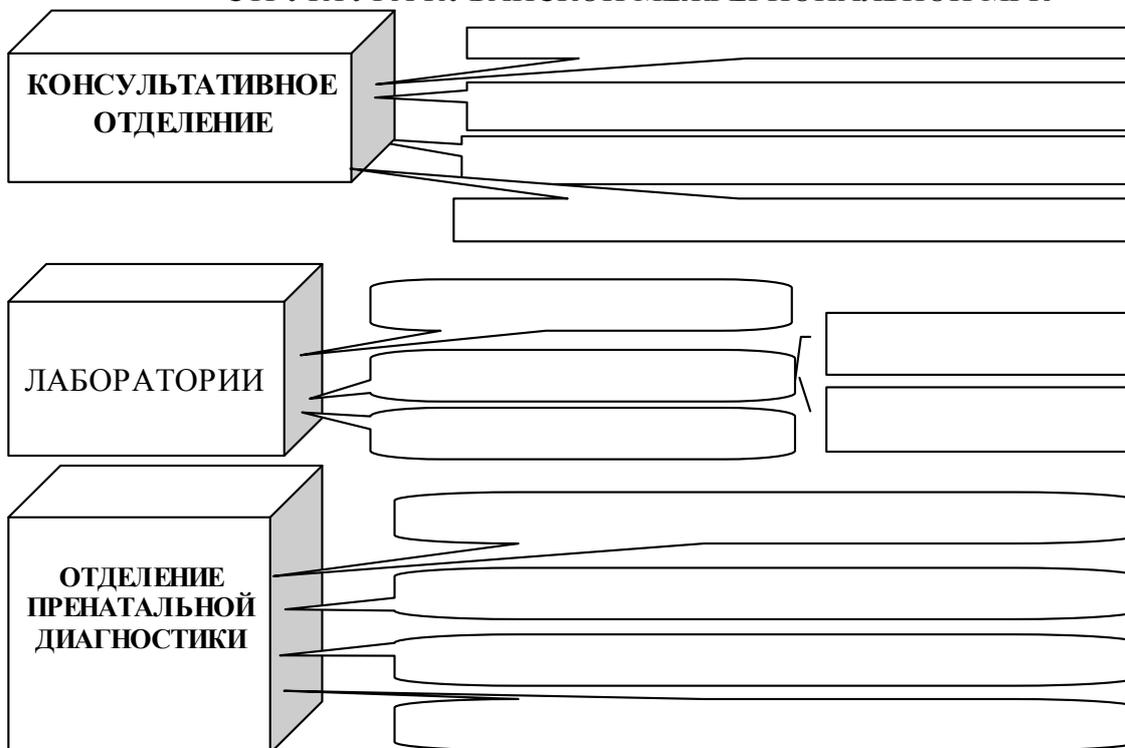
Система организации медико-генетической помощи в РФ

Уровень	Исполнители	Задачи
I – Районный и городской (общая сеть ЛПУ).	Родильные дома, детские поликлиники и стационары, женские консультации	Выявление ВПР и наследственных заболеваний с выраженным клиническим фенотипом (синдром Дауна, полидактилия и др.)
II – Региональный (Областные лечебно-профилактические учреждения)	Врачи специалисты различного профиля	Выявление основной массы ВПР и наследственных дефектов с использованием биохимических методов, селективного скрининга и широкого спектра функциональных методов исследования
III – Межрегиональный (областные, краевые, республиканские МГК)	Врачи генетики-лаборанты	Выявляется основная масса хромосомной патологии и часть моногенных болезней
IV – Федеральный	Специализированные медико-генетические центры, имеющие лабораторное оборудование и располагающие генетическим стационаром на базе крупных детских больниц, НИИ.	Выявление детей с заболеваниями наследственного генеза путём использования тест-систем, программ биохимической диагностики, селективного скрининга, проведения дифференциально-диагностических мероприятий по всему спектру наследственной патологии

9. Структура межрегиональной медико-генетической консультации.

На примере Кубанской межрегиональной медико-генетической консультации (КММГК) изучить структуру службы; заполнить схему.

СТРУКТУРА КУБАНСКОЙ МЕЖРЕГИОНАЛЬНОЙ МГК



9. Пренатальная диагностика.

6.1. Просмотр и обсуждение учебного фильма «Пренатальная диагностика».

6.2. Разобрать методы пренатальной диагностики, понятия, показания и сроки проведения. Заполнить таблицу 9.

Таблица 9

Методы пренатальной диагностики

		Метод	Сроки (нед.)	
неинвазивные	Ультразвуковое исследование (УЗИ) плода:	I триместр		
		II триместр		
		III триместр		
	Биохимическое исследование концентрации сывороточных маркеров в I триместре:			
	- ассоциированный с беременностью протеин А (РАРР-А) - β-фракция хорионического гонадотропина (β-ХГ)			
	Биохимическое исследование концентрации сывороточных маркеров во II триместре:			
- альфафетопротеин (АФП) - хорионический гонадотропин (ХГ) - неконъюгированный эстриол (НЭ)				
Детекция внеклеточной ДНК плода в крови беременной				
инвазивные	Биопсия хориона –			
	Плацентоцентез –			
	Амниоцентез –			
	Кордоцентез –			
	Кардиоцентез –			

Подпись студента _____

Подпись преподавателя _____

ТЕРМИНОЛОГИЧЕСКИЙ СЛОВАРЬ

Буквой *М* обозначены пороки развития, подлежащие обязательной регистрации (мониторинг ВПР) на территории РФ.

Аблефария – отсутствие век.

Абрахия – отсутствие верхних конечностей.

Агенезия (Аплазия) – полное врожденное отсутствие органа или части его (лёгкого, матки, мозолистого тела, почек). **М**

Агирия – отсутствие извилин и борозд больших полушарий мозга.

Аглоссия – врожденное отсутствие языка.

Агнатия – аплазия нижней челюсти

Аденция (адонтия) – отсутствие всех или нескольких зубов.

Акромикрия – маленькие кости стопы.

Акрания – отсутствие костей свода черепа при наличии аномально сформированного головного мозга. **М**

Акроцефалия (оксицефалия) – аномально высокая или коническая форма черепа, возникающая в результате преждевременного срастания лямбдовидного и коронарного швов.

Алопеция (облысение, атрихоз) – стойкое или временное, полное или частичное выпадение волос.

Амелия – полное отсутствие конечностей.

Амниотические перетяжки (тяжи Симонара) – порок развития амниона в виде тканевых тяжей,

проходящих внутри матки и связывающих между собой различные участки плодовой поверхности последа с поверхностью плода.

Амплификация – искусственный синтез большого числа копий небольшого фрагмента ДНК с использованием полимеразной цепной реакции.

Аниридия – отсутствие радужной оболочки.

Анкиоблефарон – сращение краев век спайками, покрытыми слизистой оболочкой.

Анотия – аплазия ушных раковин. **М**

Анофтальмия (анофтальм) – отсутствие одного или обоих глазных яблок. **М**

Анорхизм – агенезия яичек.

Антимонголоидный разрез глаз – опущены наружные углы глазных щелей.

Анэнцефалия – отсутствие костей свода черепа и ткани головного мозга. **М**

Арахнодактилия – необычайно длинные и тонкие пальцы (способность обхватить запястье большим пальцем и мизинцем так, чтобы их дистальные фаланги перекрывались и кончик сжатого большого пальца в кулаке выглядывает наружу).

Артрогрипоз – множественные врожденные

контрактуры суставов.

Атрезия – полное отсутствие канала или естественного отверстия (аорты, ануса **М**, бронха, гортани, пищевода **М**, трикуспидального клапана, уретры и т.д.).

Афакия – врождённое отсутствие хрусталика

Ахейрия – недоразвитие или отсутствие кисти.

Блефарофимоз – укорочение век по горизонтали, т.е. сужение глазных щелей.

Блефарохалазия – атрофия кожи верхних век.

Боталлов проток – кровеносный сосуд, соединяющий легочный ствол с аортой. После рождения должен быть атрезирован.

Брахидактилия – укорочение пальцев.

Брахицефалия – увеличение поперечного размера головы при относительном уменьшении продольного размера.

Витилиго – очаговая депигментация кожи.

Гастрошизис – параумбиликальный дефект передней брюшной стенки с эвентрацией органов брюшной полости. **М**

Гетерохромия радужки – неодинаковое окрашивание различных участков радужки.

Гидрофтальм – увеличение глазного яблока

Гипертелоризм – увеличение расстояния между парными органами (глаз, сосков).

Гиперкератоз – чрезмерное утолщение рогового слоя эпидермиса.

Гипертрихоз – избыточный рост волос

Гидронефроз – стойкое расширение лоханки и чашечек с атрофией почечной паренхимы вследствие нарушения оттока мочи.

Гидроцефалия – расширение желудочков мозга с одновременным нарастанием внутричерепного давления, сопровождающееся в большинстве случаев увеличением размера головы. **М**

Гипоплазия левых отделов сердца (ГЛОС) – недоразвитие левого желудочка с атрезией или выраженной гипоплазией митрального и/или аортального клапанов. **М**

Гипоспадия – нижняя расщелина уретры со смещением наружного отверстия мочеиспускательного канала.

Гипотелоризм – уменьшенное расстояние между внутренними краями глазниц.

Гирсутизм – избыточное оволосенение у девочек по мужскому типу.

Голопрозэнцефалия – неполное разделение эмбрионального переднего мозга в сочетании с неполным развитием срединных структур лица.

Диастема – широкая щель между центральными резцами.

Дискория – зрачок в виде щели

Дистихиазис – двойной ряд ресниц.

Дисплазия – нарушение развития органов или тканей в ходе эмбриогенеза.

Дистрофия – расстройство питания тканей или всего организма, возникающее в результате нарушения обмена веществ.

Долихоцефалия – преобладание продольных

размеров головы над поперечными.

Декстрокардия - верхушка желудочков сердца обращена в правую сторону.

Дефект межжелудочковой перегородки - незаращение межжелудочковой перегородки, в результате часть крови из левого желудочка переходит в правый, что приводит к его переполнению, расширению и гипертрофии, а также к смешиванию артериальной и венозной крови.

Диафрагмальная грыжа – замедление процесса закрытия плевроперитонеального канала, приводящее к нарушению деления брюшной и грудной полостей и смещению желудка, селезёнки, кишечника, печени в грудную полость. **М**

Изодактилия – примерно равная длина 2-3-4-5 пальцев.

Кампомелия – искривление конечностей.

Камптодактилия – сгибательная контрактура проксимальных межфаланговых суставов пальцев кисти.

Кератоконус – коническое выпячивание роговицы

Клинодактилия – латеральное или медиальное искривление пальца.

Коарктация аорты – локальное сужение просвета аорты.

Колобома – секторальный дефект какой-либо структуры (радужки, хрусталика, века, губы, мочки уха).

Кордоцентез – процедура взятия крови из пупочной вены плода.

Косолапость (эквинаварусная деформация стопы) - аномалия развития мышц, связочного аппарата и костей стопы, характеризуется ее супинацией, подошвенным сгибанием и приведением.

Краниостеноз – уменьшение объёма черепной коробки, обусловленное различными формами преждевременного зарастания швов.

Краниосиностоз – преждевременное зарастание черепных швов, ограничивающее рост черепа и приводящее к его деформации.

Криптофтальм – недоразвитие или отсутствие глазного яблока, век и глазной щели.

Крипторхизм – отсутствие одного или обоих яичек в мошонке в результате неопущения (задержка в брюшной полости или в паховом канале).

Лагофтальм – неполное смыкание век

Макросомия (гигантизм) – чрезмерно увеличенные размеры тела, росто-весовые показатели значительно превышают половозрастные нормы.

Макростомия – чрезмерно широкая ротовая щель.

Макротия – увеличенные ушные раковины.

Макроцефалия – увеличение размера черепа.

Мегалокорнея – увеличение диаметра роговицы

Микродонтия – малый размер зубов
Микроглоссия – малые размеры языка.
Микрогения – малые размеры нижней челюсти.
Микрогнатия – уменьшенные размеры верхней челюсти.
Микротия – уменьшенные размеры ушных раковин. **М**
Микростомия – чрезмерно уменьшенная ротовая щель
Микроцефалия - уменьшение окружности черепа на 5 см и более с соответствующим уменьшением массы и размеров головного мозга.
Микрофтальмия – малые размеры глазного яблока, уменьшение всех размеров глазного яблока.
Монголоидный разрез глаз – глазная щель с опущенными внутренними углами.
Множественные ВПР – аномалии развития, повлекшие за собой грубые изменения строения и функции органов или тканей из двух и более систем. **М**
«Мыс вдовы» - клиновидный рост волос на лбу.
Общий артериальный ствол – над дефектом межжелудочковой перегородки из сердца выходит один артериальный сосуд, дающий начало системному, коронарному и лёгочному кровообращению.
Общий предсердно-желудочковый канал – сочетание дефектов первичной межпредсердной и входного отдела межжелудочковой перегородок.
Олигодактилия – отсутствие одного и более пальцев.
Омфалоцеле – дефект передней брюшной стенки в области пупочного кольца с образованием грыжевого мешка с внутрибрюшным содержимым, покрытого амниоперитонеальной мембраной. **М**
Папилломатоз – разрастание сосочков языка.
Пахионихия – утолщение ногтей.
Пилоидальная ямка (сакральный синус, эпителиальный копчиковый ход) – канал, выстланный многослойным плоским эпителием, открывающийся в межъягодичной складке у копчика.
Плагеоцефалия – асимметрия правой и левой стороны черепа.
Платибазия – утолщение основания черепа
Платиспондилия – уплощение отдельных позвонков
Полидактилия – увеличение количества пальцев на кистях и (или) стопах.
Преаксиальная полидактилия – дополнительный палец находится со стороны I пальца, при этом I палец раздвоен (иногда трехфаланговый) с дубликацией всех или только части элементов.
Постакиальная полидактилия – дополнительный палец находится с медиальной стороны (со стороны мизинца).
Преаурикулярные папилломы – фрагменты

наружного уха, расположенные впереди ушной раковины.
Преаурикулярные фистулы (преаурикулярные ямки) – слепо оканчивающиеся ходы, наружное отверстие которых расположено у основания восходящей части завитка ушной раковины впереди козелка или мочки.
Прозэнцефалия – недостаточное разделение переднего мозгового пузыря на большие полушария
Прогения – выступание нижней челюсти вперед по сравнению с верхней.
Прогерия – преждевременное старение организма.
Прогнатия – выступание верхней челюсти вперед по сравнению с нижней вследствие ее чрезмерного развития.
Птоз – опущение верхнего века.
Птеригиум – крыловидные складки кожи. Различают шейный птеригиум (синдром Шерешевского-Тернера, синдром Нуан), подколенный и кубитальный птеригиум (синдром множественных птеригиумов).
Расщелина губы и/или неба – расщелина губы, с расщелиной неба или без неё, распространяющаяся на альвеолярный отросток, твердое и мягкое небо. **М**
Расщелина неба (палатосхизис) – незаращение тканей неба в результате чего имеется сообщение между ротовой и носовой полостями, которое приводит к нарушению глотания, сосания, а в дальнейшем и речи. **М**
Редуцированные пороки конечностей - врожденная аномалия, уменьшение размеров или полная утрата конечностей. **М**
Седловидный нос – нос с запавшей переносицей.
Синехии – фиброзные тяжи, соединяющие поверхности смежных органов.
Сингнатия – внутриротовой валик, остатки щечно-язычной мембраны.
Сколиоз – заметное боковое искривление позвоночника.
Сиреномелия (симподия, симмелия) – слияние нижних конечностей.
Симфалангия (ортодактилия) – сращение фаланг пальца.
Синдактилия – полное или частичное сращение соседних пальцев кисти или стопы.
Синофрив – сросшиеся брови.
Скафоцефалия – удлинённый череп с выступающим гребнем на месте преждевременного синостоза стреловидного шва.
Спинномозговая грыжа (Spina bifida) – грыжевое выпячивание спинного мозга через кистозную расщелину позвоночника. **М**
Стопа-качалка – плосковыпуклая подошвенная поверхность стопы с выступающей кзади пяткой.
Стеноз аорты – органическое сужение аорты, сопровождающееся частичным или полным нарушением ее проходимости.

Страбизм – косоглазие.

Сферофакия – шаровидная форма хрусталика.

Тауродонтизм – расширение полостей пульпы и редукция корня зуба.

Телеангиоэктазии – локальное чрезмерное расширение капилляров и мелких сосудов.

Телекант – латеральное смещение внутренних углов глазных щелей при нормально расположенных орбитах и глазных яблоках.

Тетрафокомелия – порок развития конечностей, при котором кисти и стопы непосредственно прикреплены к туловищу. В легких формах отсутствуют части проксимальных отделов конечностей.

Тетрада Фалло – субаортальный дефект межжелудочковой перегородки, декстропозиция аорты, обструкция выходного отдела легочной артерии и гипертрофия правого желудочка.

Транспозиция крупных сосудов – аорта отходит от правого желудочка сердца, а легочная артерия от левого. **М**

Тригоноцефалия – сужение черепа в затылочной части за счет преждевременного синостоза.

«Трилистник» – аномальная форма черепа, характеризующаяся высоким выпухающим лбом, плоским затылком, выпячивание височных костей, при соединении которых с теменными определяются глубокие вдавления.

Уздечка языка короткая – прикрепление уздечки в области кончика языка или ее укорочение, приводящее к ограничению подвижности языка.

Уля аномалия – выраженная гипоплазия или почти полное отсутствие миокарда правого желудочка.

Фильтр – расстояние от нижнenoсовой точки до красной каймы верхней губы. Различают короткий, длинный, высокий фильтр.

Фокомелия – отсутствие или значительное недоразвитие проксимальных отделов конечностей, вследствие чего нормальное развитие стопы и (или) кисти кажущиеся прикрепленными непосредственно к туловищу.

Френулюм (Френули) – уздечка, складка оболочки слизистой, ограничивающая движение органа (френули полости рта).

Frontal bossing – выступающая гребнем средняя часть лобной кости черепа.

Хейлосхизис – расщелина верхней губы.

Хейлогнатопалатосхизис – сквозная расщелина верхней губы и неба.

Циклопия – наличие единственной орбиты, располагающейся по средней линии в области лба, содержащая одно либо два глазных яблока.

Эбштейна аномалия – смещение створок трикуспидального клапана вглубь правого желудочка.

Энцефалоцеле (черепно-мозговая грыжа) – грыжевое выпячивание в области дефекта костей черепа, обычно локализующееся в местах соединения костей, содержащее оболочки и

вещество головного мозга. **М**

Экзэнцефалия (акrania) – отсутствие костей свода черепа при наличии фрагментов аномальной мозговой ткани. **М**

Экзофтальм – смещение глазного яблока вперед
Экстрофия мочевого пузыря – отсутствие передней стенки мочевого пузыря и передней брюшной стенки. **М**

Эктропион века (выворот века) – ресничный край века вывернут к коже лица, глазная щель не смыкается.

Энтропион века – порок развития века, при котором свободный край века завернут к главному яблоку.

Эктопия – расположение органа в необычном месте (сердца, хрусталика, яичка, почки, селезенки).

Энофтальм – аномальное западание глазных яблок в орбите.

Эктродактилия – аплазия центральных компонентов кисти или стопы с формирование «клещеобразной» кисти или стопы.

Эктопия (сублуксация) хрусталика – подвывих, вывих хрусталика, его смещение из стекловидной ямки.

Экзофтальм – смещение глазного яблока вперед, сопровождающееся расширением глазной щели.

Эпibuльбарный дермоид – липодермоидное разрастание на конъюнктиве глазного яблока.

Эпикант – вертикальная кожная складка у внутреннего угла глазной щели.

Эписпадия – верхняя расщелина уретры, часто сопровождающаяся искривлением полового члена. **М**

ЭЛЕКТРОННОЕ ИНФОРМАЦИОННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ И ИНТЕРНЕТ-РЕСУРСЫ УЧЕБНОГО МОДУЛЯ

<http://learn.genetics.utah.edu/>
www.genetics.org
<http://ghr.nlm.nih.gov/>
<http://www.orpha.net/>
<http://www.orphamir.ru/>
<http://elementsofmorphology.nih.gov/>
<http://compbio.charite.de/phenomizer/>
<http://www.gdb.org/gdb/gdbtop.html>
<http://www.medicalgenetics.ca/undergraduate.html>
<http://www.sspa.org.au>

<http://elibrary.ru/>
<http://scholar.google.ru/>
http://vse-pro-geny.com/ru_home.html
<http://suspitsin.blogspot.com/>
<http://mygenome.ru/>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/>
<http://www.scopus.com>
<http://www.genecards.com>
<http://geneticassociationdb.nih.gov/>
<http://www.genenames.org/>
<http://molbiol.edu.ru/>
<http://learn.genetics.utah.edu/>
www.genetics.org
<http://ghr.nlm.nih.gov/>
<http://www.orpha.net/>
<http://www.orphamir.ru/>
<http://elementsofmorphology.nih.gov/>
<http://compbio.charite.de/phenomizer/>
<http://www.gdb.org/gdb/gdbtop.html>
<http://www.medicalgenetics.ca/undergraduate.html>
<http://www.sspa.org.au>

ТЕСТЫ ПО УЧЕБНОМУ МОДУЛЮ

1. УКАЖИТЕ СООТВЕТСТВИЕ КОМПЛЕМЕНТАРНЫХ АЗОТИСТЫХ ОСНОВАНИЙ

- | | |
|------------|------------|
| 1. Тимин | а. аденин |
| 2. Цитозин | б. тимин |
| | в. гуанин |
| | г. цитозин |
| | д. урацил |

2. УКАЖИТЕ СООТВЕТСТВИЕ МЕТОД ГЕНЕТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА:

1. Клинико-генеалогический
2. Популяционно-статистический

ЦЕЛЬ АНАЛИЗА:

- а. Выявление вклада наследственности и среды в формирование какой-либо формы наследственной патологии
- б. Расчет генетического риска

- в. Изучение распространенности генов, признаков и генотипов в относительно изолированных популяциях
г. Установление уровня поражения ДНК

3. УКАЖИТЕ СООТВЕТСТВИЕ

ЗАБОЛЕВАНИЯ:

1. Фенилкетонурия
2. Синдром Дауна
3. Шизофрения

ГРУППЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ:

- а. моногенные
- б. моногенные с наследственной предрасположенностью
- в. полигенные с наследственной предрасположенностью
- г. хромосомные
- д. возникают под действием внешней среды

4. УКАЖИТЕ СООТВЕТСТВИЕ

ПРИЗНАКИ ДИЗМОРФИЙ:

1. Вертикальная складка у внутреннего угла глаза
2. Расположение органа в необычном месте
3. Маленькие ушные раковины
4. Маленькое ротовое отверстие

ДИЗМОРФИИ:

- а. микростомия
- б. эпикант
- в. микроотия
- г. эктопия
- д. дистихиаз
- е. макросомия
- ж. экзофтальм
- з. гипоспадия

5. УКАЖИТЕ СООТВЕТСТВИЕ

ТИП НАСЛЕДОВАНИЯ:

1. Аутомно-доминантный
2. Аутомно-рецессивный
3. Х-сцепленный
4. Полигенный

НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ПОРАЖАЕМЫЙ ПОЛ:

- а. преимущественно мужской
- б. женский
- в. болят одинаково и мужчины и женщины
- г. присутствуют поло-возрастные различия

6. УКАЖИТЕ СООТВЕТСТВИЕ

НОЗОЛОГИЧЕСКАЯ ФОРМА:

1. Фенилкетонурия
2. Гомоцистинурия
3. Галактоземия

ПЕРВИЧНЫЙ БИОХИМИЧЕСКИЙ ДЕФЕКТ:

- а. цистатионинсинтетаза
- б. фенилаланин-4-гидроксилаза
- в. галактокиназа
- г. галактозо-1-фосфатуридил-трансфераза
- д. галактоэпимираза
- е. α-1-редуктаза
- ж. глюкозо-6-фосфатполимераза

7. УКАЖИТЕ ОШИБКУ

ДЛЯ ГАЛАКТОЗЕМИИ ХАРАКТЕРНЫ

1. гипергликемия
2. повышенное содержание галактозы в крови
3. понижение активности в крови галактозо-1-фосфата уридилтрансферазы
4. понижение активности в крови галактокиназы
5. повышение содержания галактозы в моче

8. УКАЖИТЕ СООТВЕТСТВИЕ

ТИП НАСЛЕДОВАНИЯ:

ЗАБОЛЕВАНИЯ:

- | | |
|-------------------------------|----------------------------|
| 1. Аутосомно-доминантный | а. краснуха |
| 2. Аутосомно-рецессивный | б. галактоземия |
| 3. Полигенный | в. гипертоническая болезнь |
| 4. Не является унаследованным | г. альбинизм |
| | д. нейрофиброматоз |
| | е. ИБС |

9. УКАЖИТЕ СООТВЕТСТВИЕ
ЗАБОЛЕВАНИЯ:

1. Муковисцидоз
2. Синдром Марфана

ХАРАКТЕРНЫЕ ПРИЗНАКИ:

- а. повышение вязкости секрета
- б. рецидивирующие бронхиты, пневмонии
- в. снижение интеллекта
- г. подвывих хрусталика
- д. аневризма аорты

10. УКАЖИТЕ СООТВЕТСТВИЕ

ФОРМЫ ТРИСОМИЙ ПРИ БОЛЕЗНИ ДАУНА:

1. Трисомная
2. Транслокационная
3. Мозаичная

ВСТРЕЧАЕМОСТЬ:

- а. 95%
- б. 4%
- в. 1%
- г. 0%
- д. 5%

11. СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА

В МГК НАПРАВЛЕН ПОДРОСТОК 13 ЛЕТ. ПРИ ОСМОТРЕ: РОСТ - ЗНАЧИТЕЛЬНО ВЫШЕ ВОЗРАСТНОЙ НОРМЫ, МИОПИЯ ВЫСОКОЙ СТЕПЕНИ, МНОЖЕСТВЕННЫЕ ДЕФОРМАЦИИ КОСТНОЙ СИСТЕМЫ, ПРИЗНАКИ УМСТВЕННОЙ ОТСТАЛОСТИ. У БРАТА ОТЦА ПРОБАНДА ОТМЕЧАЮТСЯ ВЫСОКИЙ РОСТ, ПОДВЫВИХ ХРУСТАЛИКА, СКЛОННОСТЬ К ТРОМБОЗАМ, УМСТВЕННАЯ ОТСТАЛОСТЬ.

11.1. К КАКОЙ ГРУППЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОТНОСИТСЯ ДАННАЯ ПАТОЛОГИЯ?

1. хромосомные болезни
2. генные болезни
3. мультифакториальные болезни
4. вызванные действием окружающей среды

11.2. ЗАБОЛЕВАНИЕ ВЫЗВАНО

1. хромосомными абберациями
2. средовыми воздействиями
3. перенесенными заболеваниями
4. гомозиготным состоянием по патологическому гену
5. гетерозиготным состоянием по патологическому гену
6. наследственной предрасположенностью

11.3. ДАННАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ОБУСЛОВЛЕНА БОЛЕЗНЬЮ
(СИНДРОМОМ) _____

11.4. ДИАГНОСТИЧЕСКИМИ КРИТЕРИЯМИ ПАТОЛОГИИ ЯВЛЯЮТСЯ

1. клиническая картина гомоцистинурии
2. первичная неполноценность соединительной ткани
3. дизэнцефальные нарушения

4. усиление синтеза сульфатированных протеогликанов
5. снижение содержания цистатинина
6. накопление метионина
7. активация фактора Хагемана

11.5. УКАЖИТЕ ТИП НАСЛЕДОВАНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ _____

11.6. УКАЖИТЕ СООТВЕТСТВИЕ
ГЕНОТИПЫ РОДИТЕЛЕЙ: ВЕРОЯТНОСТЬ ПОВТОРНОГО РОЖДЕНИЯ БОЛЬНОГО
РЕБЕНКА:

- | | |
|------------|---------|
| 1. aa x Aa | а. 100% |
| 2. Aa x Aa | б. 25% |
| | в. 75% |
| | г. 50% |
| | д. 0% |

11.7. БОЛЬНОМУ НЕОБХОДИМО НАЗНАЧИТЬ

1. диету с ограничением белков животного происхождения
2. витамин В6
3. антикоагулянты
4. гепатопротекторы
5. ноотропные препараты
6. миорелаксанты
7. препараты, стимулирующие рост

11.8. УКАЖИТЕ СООТВЕТСТВИЕ
ПРОГНОЗ ПРОБАНДУ:

1. Для жизни
2. Для выздоровления

ВИД ПРОГНОЗА:

- а. благоприятный
- б. неблагоприятный
- в. эмпирический
- г. отсутствует

12. СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА

У РЕБЕНКА В ВОЗРАСТЕ 6 МЕСЯЦЕВ ОТМЕЧАЮТСЯ: ПОВЫШЕННАЯ НЕРВНАЯ ВОЗБУДИМОСТЬ, ЗАДЕРЖКА ПСИХОМОТОРНОГО РАЗВИТИЯ, КОЖНЫЕ ПОКРОВЫ И РАДУЖНАЯ ОБОЛОЧКА ГИПОПИГМЕНТИРОВАНЫ; ВОЛОСЫ СВЕТЛЫЕ, ИМЕЮТ "МЫШИНЫЙ ЗАПАХ". СЕСТРА БАБУШКИ ПРОБАНДА ИМЕЛА УМСТВЕННУЮ ОТСТАЛОСТЬ И УМЕРЛА В ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ.

12.1. ЗАБОЛЕВАНИЕ ОТНОСИТСЯ К ГРУППЕ ПАТОЛОГИЙ

1. хромосомные болезни
2. генные болезни
3. мультифакториальные болезни
4. вызванные действием окружающей среды

12.2. ЗАБОЛЕВАНИЕ ВЫЗВАНО

1. хромосомными абберациями
2. средовыми воздействиями
3. перенесенными заболеваниями
4. гомозиготным состоянием по патологическому гену

5. гетерозиготным состоянием по патологическому гену
6. наследственной предрасположенностью

12.3. ДАННАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ОБУСЛОВЛЕНА БОЛЕЗНЬЮ (СИНДРОМОМ) _____

12.4. ДИАГНОСТИЧЕСКИМИ КРИТЕРИЯМИ ПАТОЛОГИИ ЯВЛЯЮТСЯ

1. клиническая картина фенилкетонурии
2. снижение активности фенилаланин-4-гидроксилазы
3. недостаток тирозина, меланина, тиреоидных гормонов
4. накопление фенилаланина, фенилпирувата
5. усиление синтеза сульфатированных протеогликанов
6. снижение содержания цистатинина
7. активация фактора Хагемана

12.5. УКАЖИТЕ ТИП НАСЛЕДОВАНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ _____

12.6. УКАЖИТЕ СООТВЕТСТВИЕ

ГЕНОТИПЫ РОДИТЕЛЕЙ:

ВЕРОЯТНОСТЬ ПОВТОРНОГО РОЖДЕНИЯ

БОЛЬНОГО РЕБЕНКА:

- | | |
|------------|---------|
| 1. aa x Aa | а. 100% |
| 2. Aa x Aa | б. 25% |
| | в. 75% |
| | г. 50% |
| | д. 0% |

12.7. БОЛЬНОМУ НЕОБХОДИМО НАЗНАЧИТЬ

1. малобелковую диету, белковые гидролизаты
2. витамины, минеральные вещества и микроэлементы
3. антиконвульсанты
4. ноотропные препараты
5. аналгетики
6. пищеварительные ферменты
7. антибактериальные препараты

12.8. УКАЖИТЕ СООТВЕТСТВИЕ

ПРОГНОЗ ПРОБАНДУ: ВИД ПРОГНОЗА:

- | | |
|----------------------|--------------------|
| 1. Для жизни | а. благоприятный |
| 2. Для выздоровления | б. неблагоприятный |
| | в. эмпирический |
| | г. отсутствует |

13. СИТУАЦИОННАЯ ЗАДАЧА

СУПРУГИ Д. ОБРАТИЛИСЬ В МГК ПО ПОВОДУ ПЕРВЫХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ ПЛОДОМ ЖЕНСКОГО ПОЛА С МНОЖЕСТВЕННЫМИ ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ, НЕСОВМЕСТИМЫМИ С ЖИЗНЬЮ. КАРИОТИП ЖЕНЫ (21 лет) - 45,XX,t(13/15). КАРИОТИП МУЖА (24 лет) - 46,XY. КАРИОТИП ПЛОДА - 46,XX,t(13/15).

13.1. ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ПЛОДА ВЫЗВАНЫ

1. хромосомной патологией

2. генной патологией
3. мультифакториальной патологией
4. действием окружающей среды

13.2. НЕПОСРЕДСТВЕННОЙ ПРИЧИНОЙ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ПЛОДА ЯВЛЯЕТСЯ

1. возраст мужчины,
2. возраст женщины
3. небольшая разница в возрасте супругов,
4. перенесенные ранее заболевания
5. аномальный кариотип мужа,
6. аномальный кариотип жены

13.3. ДАННАЯ ПАТОЛОГИЯ ОБУСЛОВЛЕНА БОЛЕЗНЬЮ (СИНДРОМОМ)

13.4. ОСНОВАНИЕМ ДЛЯ ОКОНЧАТЕЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА ЯВЛЯЕТСЯ

1. кариотип 46,XX,t(13/15)
2. наличие в соскобе слизистой щеки тельца Барра
3. специфическая картина пороков развития
4. принадлежность больной к женскому полу
5. кариотип 45,XX,t(13/15)

13.5. ВОЗМОЖНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ВРАЧА-ГЕНЕТИКА

1. контрацепция не менее 1 года
2. инвазивная пренатальная диагностика при следующей беременности
3. оплодотворение донорской спермой
4. полное клиническое обследование супругов
5. активизация сперматогенеза у мужа
6. циклический прием эстрогенов жене

13.6. УКАЖИТЕ СООТВЕТСТВИЕ

УСЛОВИЯ:

ВЕРОЯТНОСТЬ:

- | | |
|--|-----------|
| 1. Вероятность рождения ребенка с синдромом Патау при кариотипе матери 45,XX,t(13/15) | а. 0% |
| 2. Вероятность рождения ребенка с синдромом Патау при кариотипе | б. 5-7% |
| 3. Вероятность рождения ребенка с синдромом Патау при кариотипе родителей 45,XY,t(13/13), отца 45,XY,t(13/15) или 45,XX,t(13/13) | в. 10-15% |
| | г. 50% |
| | д. 70-75% |
| | е. 100% |

13.7. УКАЖИТЕ СООТВЕТСТВИЕ
ПРОГНОЗ НОВОРОЖДЕННОМУ:

1. Для жизни
2. Для выздоровления

ВИД ПРОГНОЗА:

- а. благоприятный
- б. неблагоприятный
- в. эмпирический
- г. отсутствует

ОТВЕТЫ К ТЕСТАМ ПО КУРСУ МЕДИЦИНСКОЙ ГЕНЕТИКИ

1. 1а, 2в
2. 1б, 2в
3. 1а, 2г, 3в
4. 1б, 2г, 3в, 4а
5. 1в, 2в, 3а, 4д
6. 1б, 2а, 3в, 3г, 3д
7. 1
8. 1д, 2б, 2г, 3в, 3е, 4а
9. 1а, 1б, 2в, 2г, 2д
10. 1а, 2б, 3в
11. 1- 2,
2- 4,
3- гомоцистинурия,
4- 1, 4, 5, 6, 7,
5- аутосомно-рецессивный,
6- 1г, 2б,
7- 1, 2, 3, 4, 5,
8- 1а, 2б
12. 1.- 2,
2- 4,
3- фенилкетонурия,
4- 1, 2, 3, 4,
5- аутосомно-рецессивный,
6- 1г, 2б,
7- 1, 2, 3, 4,
8- 1а, 2б
13. 1- 1,
2- 6,
3- Патау,
4- 1,
5- 1, 2,
6- 1в, 2б, 3е,
7- 1б, 2б

ПРИМЕРНАЯ ТЕМАТИКА РЕФЕРАТОВ

1. Применение клинико-генеалогического метода в практической работе врача.
2. Современные возможности молекулярно-генетических методов в диагностике и профилактике наследственных болезней.
3. Использование полимеразной цепной реакции в диагностике наследственных болезней человека.
4. Секвенирование нуклеиновых кислот как диагностический метод в медицинской генетике.
5. Сущность и область применения FISH-диагностики.
6. Принципы организации и проведения массового биохимического неонатального скрининга.
7. Мониторинг врожденных пороков развития в России и Краснодарском крае.
8. Современные представления о молекулярно-генетических механизмах развития и наследовании мультифакториальных заболеваний.
9. Методы изучения генетики мультифакториальных заболеваний.
10. Фармакогенетические подходы в лечении патологии человека.
11. Использование и перспективы генотерапии наследственных болезней.

12. Значение выяснения семейного анамнеза в повседневной практике врача.
13. Генетические основы ИБС.
14. Молекулярная генетика атеросклероза.
15. Современные достижения молекулярной генетики в изучении механизмов развития гипертонической болезни.
16. Методы выявления наследственной предрасположенности к ГБ.
17. Генетика язвенной болезни.
18. Современные достижения по изучению генетики муковисцидоза.
19. Моногенные болезни, проявляющиеся поражением дыхательной системы.
20. Клинико-генетические аспекты различных форм бронхиальной астмы.
21. Наследственная предрасположенность к хроническим неспецифическим заболеваниям легких.
22. Роль генетических и средовых факторов в детерминации различных форм сахарного диабета.
23. Сахарный диабет как симптом некоторых наследственных заболеваний.

**ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЕ ВОПРОСЫ
ПО УЧЕБНОМУ МОДУЛЮ «МЕДИЦИНСКАЯ ГЕНЕТИКА»
ДЛЯ СТУДЕНТОВ ЛЕЧЕБНОГО ФАКУЛЬТЕТА**

1. Наследственные заболевания человека, определение, классификация, методы лабораторной диагностики.
2. Понятие о семиотике наследственных болезней человека. Классификация аномалий развития. Роль малых аномалий развития в синдромологическом анализе наследственных болезней.
3. Врожденные пороки развития, классификации. Мониторинг ВПР, его задачи и организация.
4. Клинико-генеалогический метод, его применение в консультировании больных с наследственной патологией.
5. Цитогенетические методы, их цель и сущность, использование в клинической практике.
6. Массовый и селективный биохимический скрининг наследственных болезней обмена.
7. Методы ДНК-диагностики наследственной патологии.
8. Хромосомные болезни человека, характерные клинические признаки, классификация, методы диагностики.
9. Особенности клинических проявлений хромосомных синдромов, обусловленных трисомиями аутосом. Методы диагностики, генетический риск.
10. Особенности клинических проявлений хромосомных синдромов, обусловленных хромосомными абберациями. Методы диагностики, генетический риск.
11. Синдромы анеуплоидий половых хромосом, клиническая характеристика, методы диагностики, генетический риск.
12. Синдромы, обусловленные микрохромосомными абберациями, клиническая характеристика, методы диагностики, генетический риск.
13. Генные болезни человека, классификации, современные методы лабораторной диагностики.
14. Синдром Марфана и Элерса-Данло, клиническая характеристика, методы диагностики, генетический риск.
15. Наследственные болезни обмена, классификация, примеры, лабораторная диагностика.
16. Клиническая характеристика наследственных болезней обмена массового биохимического неонатального скрининга, методы диагностики, генетический риск.

17. Синдром Нуан, клиническая характеристика, методы диагностики, генетический риск.
18. Синдром Картагенера, клиническая характеристика, методы диагностики, генетический риск, генетический риск.
19. Синдромы Корнелии де Ланге и Рубинштейна-Тейби, клиническая характеристика, методы диагностики, генетический риск.
20. Витамин Д-резистентный рахит, клиническая характеристика, методы диагностики, генетический риск.
21. Мукополисахаридозы (синдром Гурлер, синдром Моркио), клиническая характеристика, генетический риск.
22. Семейная гиперхолестеринемия, клиническая характеристика, методы диагностики, генетический риск.
23. Понятие о предиктивной (предсказательной) медицине и генах предрасположенности.
24. Генетика мультифакториальных заболеваний. Особенности расчета генетического риска.
25. Виды и уровни профилактики наследственных и врожденных болезней. Пути проведения профилактических мероприятий.
26. Система медико-генетической службы в России, уровни, принципы организации. Организация медико-генетической помощи в Краснодарском крае.
27. Принципы организации массового неонатального биохимического скрининга наследственных болезней обмена.
28. Пренатальная диагностика наследственных и врожденных болезней, этапы, уровни, современные возможности, сроки проведения, виды, показания, осложнения.
29. Неинвазивные и инвазивные методы пренатальной диагностики.
30. Периконцепционная профилактика врожденных и наследственных болезней, этапы, методы, эффективность.