



**Медицинская генетика**

**Типовые задачи  
и тестовые задания  
с основами терминологии**



МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования  
«Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова»

# МЕДИЦИНСКАЯ ГЕНЕТИКА

Типовые задачи и тестовые задания  
с основами терминологии

Чебоксары  
2021

УДК 577.21

ББК 28.070

М42

Рецензенты:

*Д.А. Димитриев* — д-р мед. наук, профессор кафедры биологии и основ медицинских знаний ФГБОУ ВО «Чувашский государственный педагогический университет им. И.Я. Яковлева»;

*Л.А. Любовцева* — д-р биол. наук, профессор кафедры общей и клинической морфологии, и судебной медицины ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова»

Составители:

В.А. Козлов, С.П. Сапожников

**Медицинская** генетика. Типовые задачи и тестовые задания с основами терминологии / сост. В.А. Козлов, С.П. Сапожников. Чебоксары: Изд-во Чуваш ун-та, 2021. 100 с.

ISBN 978-5-7677-3399-6

Составлены в соответствии с требованиями Федерального государственного образовательного стандарта высшего профессионального образования по направлению подготовки 31.06.01 «Клиническая медицина». Представлены задачи и тестовые задания по основным разделам медицинской генетики.

Для студентов III курса и преподавателей медицинского факультета.

Ответственный редактор д-р мед. наук,  
профессор С.П. Сапожников

Утверждено Учебно-методическим советом университета

ISBN 978-5-7677-3399-6

УДК 577.21

ББК 28.070

© Издательство Чувашского  
университета, 2021

© Козлов В.А., Сапожников С.П.,  
составление, 2021

## ПРЕДИСЛОВИЕ

Целью освоения дисциплины «Медицинская генетика» является подготовка квалифицированного врача-специалиста, обладающего системой знаний, умений, навыков при распознавании наследственной природы заболеваний, достаточной для понимания механизмов индивидуального развития и причин их нарушений, объективной природы любого заболевания, рационального подхода к диагностике, лечению и профилактике болезней.

Содержание курса «Медицинская генетика» опирается на базовые знания по медицинской биологии с основами общей генетики. Для понимания генетической природы любого заболевания, выбора оптимальных общественных и личных методов профилактики заболеваний, их эффективного лечения необходимо формирование естественнонаучной картины мира, в том числе и на основе общебиологической подготовки.

Генетика в последние годы стала базовой основой как биологической науки в целом, так и фундаментальной и клинической медицины. Преподавание медицинской генетики позволяет сформировать у студентов как навыки использования теоретических знаний, так и практические навыки работы, необходимые для дальнейшей учебной деятельности на клинических кафедрах вуза и в практической профессиональной деятельности. В процессе изучения дисциплины студент овладевает знаниями в области семиотики наследственных заболеваний, осваивает траекторию и этапность оказания медико-генетической помощи населению, овладевает стратегией и технологиями диагностики, профилактики и лечения наследственных заболеваний. Изучение курса «Медицинская генетика» помогает преодолеть эссенциалистские убеждения о генетической (сущностной) предопределённости наследственных заболеваний, понять естественнонаучные причины несостоятельности таких учений, как евгеника и неоевгеника, креационизм в его любых формах.

Знания, полученные при освоении курса, необходимы для успешного изучения таких дисциплин, как внутренние болезни, детские болезни, акушерство, онкология, иммунология, лабораторная клиническая диагностика.

# РАЗДЕЛ 1

## СЕМИОТИКА НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

### Занятие 1. Семиотика генетических заболеваний

Студент должен

**знать:**

- 1) законы наследования фенотипических признаков;
- 2) семиотику, классификацию, патогенез наследственных болезней и типы наследования фенотипических признаков;
- 3) терминологию раздела общая генетика;
- 4) базовые принципы и методы построения родословной;
- 5) основные системы единиц измерений (СИ, СГС);
- 6) основные антропометрические параметры тела человека;
- 7) основные этапы становления генетики как науки;
- 8) современные представления о структуре и функционировании генома эукариот и его отличия от генома прокариот;
- 9) современные фундаментальные представления о сетевой организации генома эукариот;
- 10) национальные и мировые цифровые базы данных генетической информации.

**Уметь:**

- 1) собрать семейный анамнез;
- 2) составить родословную и провести ее анализ;
- 3) ориентироваться в выборе методов диагностики наследственных болезней;
- 4) пользоваться измерительными инструментами, используемыми для антропометрии;
- 5) находить в сети цифровые базы данных генетической информации и пользоваться удаленными инструментами поиска и анализа генетической информации.

**Владеть:**

- 1) базовой генетической терминологией;
- 2) базовой терминологией нормальной анатомии человека.

Изучить самостоятельно и запомнить термины признаков дисморфогенеза.

**Акромикрия** (греч. ακρομικρία; через лат. akros верхний, крайний и mikros; через лат. mikros малый) – диспропорционально маленькие кисти и стопы.

**Алопеция** (др.-греч. αλωπεκία; через лат. alopecia облысение, плешивость, досл. «лысость») – локальное и полное выпадение волос на голове.

**Аниридия** (греч. ανιρίδια; через лат. an отрицание + iris, iridis радужка; син. iridemia иридеремия) – отсутствие радужной оболочки.

**Анкилоблефарон** (греч. ανκυλοβλεφαρόνη; через лат. ankylo сращение + blepharon веко, син. анкилосимблефарон, греч. συμ – сум вместе) – частичное или полное сращение краев век, в результате чего глазная щель сужена или полностью отсутствует; при врожденном анкилоблефароне чаще всего наблюдается сращение у височного края, реже – с носовой стороны век; часто сочетается с другими аномалиями развития глаза.

**Анкилоглоссия** (греч. ανκυλογλωσσία; через лат. ankylo сращение + glossa язык) – сращение кончика языка со слизистой оболочкой нёба, вызывающее его неподвижность.

**Анонихия** (греч. ανωνυχία; через лат. an отрицание + onyx, onychos ноготь) – врожденное отсутствие любого количества ногтей.

**Антимонголоидный разрез глаз** – опущение книзу внешнего угла глаза.

**Арахнодактилия** (греч. αραχνοδακτυλία; через лат. arachno паук, паучий + daktylos палец; син. долихостеномелия, кисть паучья) – длинные и тонкие пальцы («паукообразные»); обычно наблюдается при системных заболеваниях соединительной ткани.

**Артрогрипоз** (греч. αρθρογρίπωση; через лат. arthron сустав и grypus искривленный) – множественные врожденные контрактуры суставов.

**Башенный череп** (син. акро-, окси-, туррицефалия) – деформация черепа, характеризующаяся крутым подъемом теменной и затылочной костей при малом увеличении поперечного размера черепа; образуется вследствие раннего зарращения венечного и саггитального швов.

**Брахидактилия** (греч. βραχυδακτυλία; через лат. brachydactylia; brachy короткий, укороченный + dactylos палец; син. короткопалость) – укорочение пальцев, обусловленное недоразвитием фаланг или метакарпальных (метатарзальных) костей; выделяют не менее девяти типов брахидактилии.

**Брахимелия** (греч. βραχυμέλια; через лат. brachomilie, brachy короткий, укороченный + melia конечность) – диспропорциональное укорочение конечностей.

**Брахиморфия** (греч. βραχυμορφία; через лат. brachomilie, brachys короткий + morphe форма) – тип пропорций тела (телосложения), характеризующийся большим широким туловищем и относительно короткими конечностями.

**Брахицефалия** (греч. βραχυκεφαλικός; через лат. brachys короткий и kephale голова) – короткоголовость, увеличение поперечного размера черепа при относительном уменьшении продольного размера (результат преждевременного зарращения коронарного шва черепа, разновидность краниостеноза).

**Витилиго** (лат. vitiligo кожная болезнь, лишай) – дисхромия кожи, появление на коже разных по размеру, очертаниям и локализации депигментированных пятен молочно-белого цвета с окружающей их зоной умеренной гиперпигментации.

**Вормиевы косточки** – вставочные косточки в черепе.

**Hallus valgus** – отклонение большого пальца стопы кнаружи.

**Hallus varus** – чрезмерное отклонение большого пальца стопы кнутри вплоть до перпендикулярного его положения к продольной оси стопы.

**Гемиатрофия** (греч. ημιατροφία; через лат. hemi полу + а отрицание + trophos питание, атрофия) – уменьшение размеров правой или левой половины тела и (или) лица, сочетающееся с нарушением трофики и обменных процессов в мягких тканях и в костях.



**Гемигипертрофия** (греч. ημιϋπερτροφία; через лат. hemi полу + hyper над, сверху – приставка, означающая избыточность чего-либо + trophos питание, гипертрофия) – увеличение размеров половины тела, нередко связано с нарушением лимфообращения и кровообращения в пораженных участках вследствие аномального развития сосудов.

**Гемимикросомия** (греч. ημιμικροσωμία; через лат. hemi полу + micro, micros малый + soma тело, син. гемигипоплазия, асимметрия конечностей) – одностороннее пропорциональное уменьшение размеров конечности, обычно сочетающееся с асимметрией туловища и лица.

**Гетерохромия** (греч. ἑτεροχρῶμα; через лат. hetero иной, различный + chroma цвет) – различающийся цвет радужной оболочки обоих глаз или неодинаковая окраска ее частей одного глаза (сегментарная гетерохромия).

**Гидроцефалия** (греч. ὑδροκεφαλία; через лат. hydro вода + kephale голова) – непропорциональное увеличение размеров головы за счет мозгового черепа, чаще вследствие нарушения ликвородинамики.

**Гиперодонтия** (греч. ὑπερδοντία; через лат. hyper над, сверху – приставка, означающая избыточность чего-либо + odus, odontos зуб) – наличие сверхкомплектных зубов.

**Гипертелоризм** (греч. ὑπερτελορισμός; через лат. hyper над, сверху – приставка, означающая избыточность чего-либо + tēle далеко + horismos разграничение, разделение) – аномально увеличенное расстояние между парными органами или частями тела (глазной, сосковый).

**Гипотелоризм** (греч. ὑπότελορισμός; через лат. hupo – приставка, указывающая на снижение по отношению к норме (под, снизу, недо-); может употребляться в форме ипо-; соответствует лат. суб- (sub-) + tēle далеко + horismos разграничение, разделение) – уменьшенное расстояние между парными органами или частями тела.

**Гипертрихоз** (греч. ὑπερτρίχωση; через лат. hyper над, сверху – приставка, означающая избыточность чего-либо + thrix,

trichos волос + -оз суффикс, обозначающий патологический процесс, дегенеративное заболевание, хроническое болезненное состояние; син. политрихия) – замена пушковых волос грубыми пигментированными волосами.

**Гипсостафилия** (греч. υβριστοφιλία; через лат. hupsi вверх, вверху + staphyle виноградная гроздь, набухший нёбный язычок) – узкое, высокое нёбо.

**Гирсутизм** (лат. hirsutus волосатый) – чрезмерное оволосение по мужскому типу у женщин.

**Диастема** (греч. διαστήμα; через лат. diastema промежуток) – аномалия положения зубов, промежуток между центральными резцами (0,6-6 мм).

**Дискория** (греч. δυσκορία; dys – греч. приставка, придаёт словам значение отрицания, выражая что-либо прямо противоположное (плохое, противное, трудное), по смыслу отличается о лат. приставки dis + kore зрачок, дословно кошачий глаз) – щелевидный зрачок.

**Дистихиаз** (distichiasis; dis – лат. приставка, означающая удвоение чего-либо + греч. stichos; через лат. stichos ряд + -иаз (греч. -iasis; через лат. -iasis – суффикс, означающий главным образом болезненный процесс или состояние) – двойной ряд ресниц.

**Долихоморфия** (греч. δολιχομορφικός; dolicho, dolichos длинный + morphe форма) – вариант пропорций тела, характеризующийся относительно коротким узким туловищем и удлинёнными конечностями.

**Долихостеномелия** (греч. δολιχοστενομέλια; через лат. dolicho, dolichos длинный + stenos узкий + melos часть тела, конечность) – диспропорционально длинные тонкие конечности.

**Долихоцефалия** (греч. δολιχοκεφαλικός; через лат. dolicho длинный + kefale голова) – длинноголовость, значительное преобладание продольного диаметра над поперечным (преждевременное заращение сагиттального шва в период роста головного мозга).

**Изодактилия** (греч. *ισοδάκτυλα*; через лат. *isos* равный + *daktylos* палец; син. равнопалость) – отсутствие свойственной пальцам в норме разницы по длине.

**Камптодактилия** (греч. *καμπτοδακτυλία*; через лат. *campto* гнуть, сгибать + *daktylos* палец) – сгибательная контрактура проксимальных межфаланговых суставов пальцев кисти или стопы (реже), чаще касается V пальца.

**Карликовость** (син. наносомия, нанизм, микросомия) – отставание в росте по сравнению со средней нормой для возраста, пола, популяции, расы.

«**Карпий рот**» – рот с опущенными углами и дугообразной верхней губой.

**Клинодактилия** (новолат. *clinodactylia*; от греч. *κλίνω* наклоняю, сгибаю + *δάκτυλος* палец) – латеральное или медиальное искривление концевых фаланг пальцев кистей.

**Колобома** (греч. *κολόβωμα*, лат. *coloboma* увечье) – общее название щелевидных дефектов (носоглазная, ротоглазная, крыльев носа, радужки и др.).

**Конская стопа** (лат. *pes equinus*) – контрактура голеностопного сустава, при которой стопа фиксирована в положении чрезмерного подошвенного сгибания.

**Короткий мизинец** (симптом Дюбуа) – конец мизинца не достигает складки концевой фаланги IV пальца.

**Краниостеноз** (новолат. *craniostenosis*; греч. *κρανιον*, *kranion* череп + *stenosis* сужение) – уменьшение объема черепа с задержкой развития головного мозга вследствие преждевременного зарастания швов.

**Крипторхизм** (греч. *κρυπτόρχισμός*; через лат. *kryptos* скрытый + *orchis* яичко) – отсутствие одного или обоих яичек в мошонке вследствие задержки их внутриутробного перемещения из забрюшинного пространства. Может быть в виде паховой или брюшной ретенции (задержки).

**Криптофтальм** (новолат. *cryptophthalmus*; греч. *κρυπτός*; через лат. *kryptos* скрытый + греч. *οφθαλμος*, *ophthalmos* глаз; син.

глаз скрытый) – тотальная аблефария, порок развития с отсутствием век, глазной щели, конъюнктивальной и роговой оболочки.

**Крыловидные лопатки** (scapula alata) – выстояние медиального края лопатки кзади.

**Лентиго** (лат. lentigo) – чечевичеобразная пятнистость, веснушка, ограниченная меланиновая гиперхромия кожи, мелкие плоские гиперпигментированные элементы (веснушки); пигментный невус в виде пятен от желто-коричневого до почти черного цвета диаметром 1,5-3 мм.

**Макрогения** (греч. μακρόγενεια; через лат. macro большой + γενεωσ, γενεωσ genys, genyos челюсть, нижняя челюсть) – чрезмерно большая нижняя челюсть.

**Макрогнатия** (греч. μακρογναθία; через лат. macros длинный, большой + gnathos челюсть) – чрезмерно большая верхняя челюсть.

**Макроглоссия** (греч. μακρόγλωσση; через лат. macros – длинный, большой + glossus язык) – увеличенный язык.

**Макростомия** (греч. μακροσμία; через лат. macros – длинный, большой + stoma рот) – чрезмерно широкая ротовая щель.

**Макроцефалия** (греч. μακροκεφαλία; через лат. macros длинный, большой + kephale голова, син. мегалоцефалия, макрокефалия, макроэнцефалия) – пропорциональное увеличение размеров головы без признаков гидроцефалии.

**Миатония** (греч. μυοτονία; через лат. mys, m[y]os мышца и лат. tonus напряжение) – врожденная резко выраженная гипотония или атония мышц, гетерогенная группа состояний (в педиатрии – симптом вялого ребенка, «вялый ребенок» – floppy baby).

**Микрогнатия** (греч. μικρογναθία; через лат. micro малый + gnathos челюсть) – недоразвитие челюстной кости.

**Микрогнатия верхняя** (ложная прогения) – недоразвитие верхней челюсти.

**Микрогения** (греч. μικρογένεια; через лат. micro малый + genys, genyos челюсть, нижняя челюсть) – недоразвитие нижней челюсти.

**Микромелия (брахимелия)** (греч. μικρομελία; через лат. *micro* малый (греч. βραχύς; через лат. *brachys* короткий) + *melos* часть тела, конечность) – аномальное уменьшение или укорочение конечностей.

**Микроцефалия** (греч. μικροκεφαλία; через лат. *micro* малый + *kephale* голова) – значительное (более чем на два стандартных отклонения для данной возрастной группы) уменьшение размеров черепа и головного мозга с преобладанием лицевого скелета над мозговым, сопровождающееся умственной отсталостью и различными неврологическими нарушениями.

**Монголоидный разрез глазных щелей** – внутренний угол глаза расположен ниже наружного.

**Монилетрикс** (*monilethrix*; лат. *monile* ожерелье + греч. τριξ *thrix* волос; син. четкообразная аплазия волос, веретенообразные волосы, монилиформные волосы) – сухие, редкие, ломкие волосы с веретенообразными утолщениями стержня.

«**Мыс вдовы**» – клиновидный рост волос на лбу.

**Олигодактилия** (греч. ολιγοδακτυλία; через лат. *oligos* малый, *daktylos* палец) – отсутствие нескольких пальцев на кистях и стопах.

**Олигодентия** (греч. ολιγοδοντία; через лат. *oligos* малый, *dentos* зуб) – наличие неполного количества зубов.

**Палатосхиз** (*palatoschisis*; лат. *palatum* нёбо; греч. *schisis* расщепление) – расщелина нёба.

**Пилонидальная ямка** (син. сакральный синус, эпителиальный копчиковый ход) – канал, выстланный многослойным плоским эпителием, открывающийся в межягодичной складке у копчика.

**Плаггиоцефалия** (греч. πλαγιοκεφαλία; *plagos* косою + *kephale*, *kephale* голова, досл. косоголовие) – асимметрия черепа, обусловленная преждевременным окостенением части венечного шва.

**Платистафилия** (греч. πλατυσταφύλια; через лат. *platystatos* очень плоский + *staphyle* виноградная гроздь, набухший нёбный язычок) – широкое и плоское нёбо.

**Платицефалия** (греч. πλατυκέφαλα; через лат. platystatos очень плоский + kephale голова) – уплощение свода черепа.

**Пойкилодермия** (греч. ποικιλοδερμία; через лат. poikilos пестрый + derma кожа) – дистрофические изменения кожи в виде сетчатой гиперпигментации, чередующейся с рассеянными участками атрофии кожи и телеангиэктазиями.

**Полая стопа** (лат. pes excavatus) – чрезмерно высокий свод стопы.

**Полидактилия** (греч. πολυδάκτυλο; через лат. poly много + daktylos палец; син. гипердактилия, многопалость) – аномалия развития в виде увеличения количества пальцев на кистях или стопах.

**Полиоиз** (греч. πολυός; через лат. polios серый) – преждевременное поседение волос, полное или частичное (в виде пряди) обесцвечивание волос за счет потери пигмента.

**Полителия** (греч. πολυθέλεια, через лат. poly много + thelia грудной сосок) – избыточное количество сосков.

**Преаурикулярные папилломы** (выросты, рудименты) – фрагменты наружного уха, расположенные впереди от ушной раковины.

**Преаурикулярные фистулы** (свищи) – слепо оканчивающиеся ходы, наружные отверстия которых расположены у основания восходящей части завитка ушной раковины (рудименты I жаберной дуги).

**Прогения** (греч. προγενια; pro вперед + genys нижняя челюсть) – выступание нижней челюсти вперед (по сравнению с верхней) вследствие ее чрезмерного развития.

**Птеригиум** (греч. πτερύγιον; pterygion нечто похожее на крыло) – крыловидная плева, крыловидная кожная складка на шее.

**Пучок Фавна** – длинные волосы на ограниченных, внешне не измененных участках кожи в области крестца.

**Пятна Брушфильда** – белесоватые пятна на границе наружной и средней трети радужной оболочки.

**Пятна депигментированные** – ахромические пятна различных форм (овальные, округлые, листовидные и др.) и размеров.

**Пятна «кофейные»** (пятна цвета «кофе с молоком») – светло-коричневые пятна на коже овальной (чаще) или округлой формы варьирующей величины (до 5 см) в различном количестве.

**Ретрогнатия** (греч. *ρετρογναθία*; через лат. *retro* назад + *gnathos* челюсть) – аномалия развития; сдвиг верхней челюсти кзади при ее нормальных размерах.

**Сандалевидная щель** – большой промежуток между I и II пальцем стопы.

**Седловидный нос** – широкое вдавленное переносье.

**Симфалангия** (греч. *συμφαλαγγία*; через лат. *sym* (*syn*) – приставка, обозначающая соединение или слияние чего-либо + *phalanx*, *phalanges* фаланга пальца; син. ортодактилия) – костный или фиброзный анкилоз межфаланговых суставов.

**Симбрахидактилия** (греч. *συμβραχύδακτυλος*; через лат. *sym* вместе + *brachos* короткий + *dactilos* палец) – сочетание коротких пальцев кисти (чаще за счет укорочения или отсутствия средних фаланг) и синдактилии.

**Синдактилия** (кожная или костная, греч. *συνδάκτυλος*; через лат. *syn* вместе + *dactilos* палец) – сращение двух и более пальцев между собой.

**Синофрив** (греч. *σύνοφρυς* монобровь; через лат. *syn* вместе + *phrys* бровь) – рост бровей над переносьем (сросшиеся брови).

**Скафоцефалия** (греч. *σκαφοκεφαλική*; через лат. *skarpe* ладья + *kephale* голова) – аномально удлиненный и узкий череп с выступающим лбом и затылком как результат преждевременного зарастания стреловидного шва.

**Склеронихия** (греч. *σκληρονυχία*; *scler* комбинированная форма твердая; закаленная; закаливающая + *onyx*, *onychos* ноготь; син. ноготь гипертрофированный) – гипертрофия ногтевых пластинок с их утолщением, уплотнением, изменением цвета, легким отделением от ногтевого ложа.

«**Стопа-качалка**» (стопа в виде пресс-папье) – плоская стопа с резко выступающей кзади пяткой и нависающим сводом.

**Стрии** (лат. striae полосы) – линейные полосы истонченной кожи.

**Телеангиоэктазии** (греч. σώματιόνεκταση; через лат. telos конец + angeion сосуд + ektasis расширение) – один из вариантов ангиэктазий, характеризующийся стойким локальным расширением мелких сосудов, главным образом капилляров, располагаются в коже, реже в слизистых и серозных оболочках, сетчатке, внутренних органах.

**Телекант** (греч. τηλεκάνθος; через лат. tele далеко; kanthos угол глазной щели) – смещение внутренних углов глазных щелей латерально при нормально расположенных орбитах (короткие глазные щели с сохраненным расстоянием между зрачками).

**Трезубец** (син. симптом трезубца) – расположение пальцев (на кистях) в виде трезубца, может сопровождаться изодактилией.

**Тригоцефалия** (греч. τρίγωνοκεφαλία; через лат. trigōnon треугольник + kephalē голова) – расширение черепа в затылочной и сужение в лобной части.

«**Трилистник**» (син. клиноцефалия) – аномальная форма черепа, высокий выбухающий лоб в сочетании с плоским затылком, выпячиванием височных костей, которые, соединяясь с теменными, определяют глубокие вдавления (внутриутробное срастание коронарного и ламбдовидного швов).

**Трихотортоз** (греч. τριχόμετορικόσις; через лат. tricho + torqueo, tortum крутить, скручивать + -оз) – перекрученные волосы.

**Трихомегалия** (греч. τριχόμεγαλία; через лат. tricho + megas, megalia большой) – увеличение длины ресниц.

**Трофедема** (греч. τροφοίδημα; через лат. trophe пища, питание + oídema опухоль, отёк; син. лимфатический отёк, болезнь Мейжа, болезнь Милроя, болезнь Нонне, синдром Нонне – Милроя – Мейжа) – лимфатический отек, состояние, проявляющееся хроническим отеком мягких тканей нижних конечностей, чаще у лиц женского пола.



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

**Фильтр** – расстояние от нижне-носовой точки до красной каймы верхней губы.

**Фокомелия** (греч. φωκομέλια; через лат. phoke тюлень и mélos часть тела) – отсутствие или значительное недоразвитие проксимальных отделов конечностей, вследствие чего кисти или стопы кажутся прикрепленными непосредственно к туловищу.

**Хейлопалатосхиз** (греч. χειλογναθοπαλατοσχισησ; через лат. cheilo, cheilos губа + palate твёрдое [мягкое] нёбо + schisis расщепление, раздвоение) – сквозная расщелина верхней губы и нёба.

**Хейлосхиз** (греч. χειλοσχισησ; через лат. cheilo, cheilos губа + schisis расщепление, раздвоение) – щель мягких тканей губы, проходящая сбоку от фильтра.

**Четырехпальцевая складка ладони** (син. поперечная, «обезьянья») – соединение трех- и пятипальцевой складки в одну: полное слияние двух складок в центре ладони при горизонтальном их ходе и отсутствие свободных концевых отрезков.

**Шалевидная мошонка** – необычная форма мошонки, складки которой окружают в виде валика основание полового члена.

**Эктродактилия** (греч. екτροδακτυλία; через лат. ektre поворачивать наружу, выворачивать + daktylos палец) – клешнеобразная форма конечности, расщепление кисти (стопы) с частичной или полной аплазией нескольких пальцев.

**Эктропион** (греч. екτρόπιо; через лат. ektre поворачивать наружу, выворачивать) – выворот века, его край отстает от глазного яблока, сопровождается слезотечением, гиперемией и гипертрофией конъюнктивы.

**Эпикантус** (греч. επίκανθος; еpi на, поверх + kanthos угол глаза син. эпикант) – вертикальная складка кожи полулунной формы, прикрывающая внутренний угол глазной щели.

## Тестовые задания

Сопоставьте указанные определения и варианты ответов.

### Вариант 1

1. Изменение в одном гене (в любой его точке), приводящее к появлению новых аллелей.
2. Моногенные заболевания, наследуемые как простые менделевские признаки.
3. Изменение числа хромосом.
4. Множественные изменения в геноме, как правило, не ведущие к значительным расстройствам здоровья в детском и юношеском возрасте.
5. Изменения только в неядерном геноме, передающиеся по линии матери.

- А. Генные или точковые мутации.
- Б. Точковые мутации.
- В. Геномные мутации.
- Г. Мультифакториальные болезни.
- Д. Митохондриальные болезни.

### Вариант 2

1. Мутации от нормального гена к патологическому.
  2. Мутации от патологическому гена к нормальному.
  3. Мутации не в половых клетках.
  4. Мутации, возникшие в половых клетках.
  5. Мутации только в части соматических клеток.
- А. Прямые.
  - Б. Обратные.
  - В. Соматические.
  - Г. Герминативные.
  - Д. Генетический мозаицизм.

### Вариант 3

1. Общее свойство, которое одинаково проявляется у всех организмов, обуславливает хранение и репродукцию наследственной информации, обеспечивает преемственность между поколениями.

2. Изменение наследственных задатков, а также вариабельность их проявления в процессе развития организмов при взаимодействии с внешней средой.

3. Совокупность всех признаков и свойств организма.

4. Совокупность всех наследственных факторов.

5. Внешние ненаследуемые факторы, влияющие на проявление фенотипа в онтогенезе.

А. Наследственность.

Б. Изменчивость.

В. Фенотип.

Г. Генотип.

Д. Факторы среды.

### Вариант 4

1. Описывает частоту фенотипа в популяции.

2. Описывает частоту встречаемости признака во втором поколении.

3. Утверждает единообразие признаков в первом поколении.

4. Описывает сцепление генов.

5. Утверждает независимое наследование признаков.

А. Закон Харди – Вайнберга.

Б. Второй закон Менделя.

В. Первый закон Менделя.

Г. Закон Моргана.

Д. Третий закон Менделя.

Определите с помощью таблиц варианты передачи аутосомно-доминантных, аутосомно-рецессивных и сцепленных с полом генов.

### Вариант 1

Тип брака	Генотип потомства	Фенотип потомства
1. Aa×aa	50% Aa; 50% aa	50% больны, 50% здоровы
2. AA×aa	100% Aa	Все 100% больны
3. Aa×Aa	25% AA; 50% Aa; 25% aa	75% больны, 25% здоровы
4. AA×Aa	50% AA; 50% Aa	Все 100% больны
5. AA×AA	100% AA	Все 100% больны

1. Аутосомно-доминантный тип.
2. Аутосомно-рецессивный тип.
3. Сцепленный с полом тип
4. Митохондриальный тип.

### Вариант 2

Тип брака	Генотип потомства	Фенотип потомства
1. Aa×aa	25% AA; 50% Aa; 25% aa	25% здоровы, 50% здоровы, но являются гетерозиготными носителями, 25% больны
2. AA×aa	50% Aa; 50% aa	50% здоровы, но являются гетерозиготными носителями, 50% больны
3. Aa×Aa	100% Aa	Все 100% здоровы, но являются гетерозиготными носителями
4. AA×Aa	50% AA; 50% Aa	50% здоровы, 50%, но являются гетерозиготными носителями
5. AA×AA	100% aa	Все 100% больны

1. Аутосомно-доминантный тип.
2. Аутосомно-рецессивный тип.
3. Сцепленный с полом тип.
4. Митохондриальный тип.

## Задачи на применение закона Харди – Вайнберга

Поскольку во всех приводимых задачах генотипы представляют собой все возможные варианты генотипов для рассматриваемого в задаче случая, то сумма их частот должна равняться единице, т.е.

$$p^2 + 2pq + q^2 = 1.$$

Главное применение закона Харди – Вайнберга в генетике природных популяций – вычисление частот аллелей и генотипов.

**Задача 1.** У человека альбинизм – аутосомный рецессивный признак. Заболевание встречается с частотой  $1/20\ 000$ . Определите частоту гетерозиготных носителей заболевания в районе.

Решение.

Альбинизм наследуется рецессивно. Величина  $1/20000$  – это  $q^2$ . Следовательно, частота гена  $a$  будет:  $q = 1/20000 = 1 / \sqrt{20000} = 1/141$ . Частота гена  $p$  будет:  $p = 1 - q$ ;  $p = 1 - 1/141 = 140/141$ .

Количество гетерозигот в популяции составляет  $2pq = 2 \times (140/141) \times (1/141) = 1/70$ . Если в популяции 20000 человек, то количество гетерозигот в ней  $1/70 \times 20000 = 286$  человек.

Ответ: 286 человек.

**Задача 2.** Врожденный вывих бедра у человека наследуется как аутосомный доминантный признак с пенетрантностью 25%. Болезнь встречается с частотой  $6 : 10\ 000$ . Определите количество гетерозиготных носителей гена врожденного вывиха бедра в популяции.

Решение.

Генотипы лиц, имеющих врожденный вывих бедра,  $AA$  и  $Aa$  (доминантное наследование). Здоровые лица имеют генотип  $aa$ . Из формулы  $p^2 + 2pq + q^2 = 1$  ясно, что количество особей, несущих доминантный ген, равно  $(p^2 + 2pq)$ . Однако приведенное в задаче количество больных  $6/10000$  представляет собой лишь одну четвертую (25%) носителей гена  $A$  в популяции. Следовательно,

$$p^2 + 2pq = (4 \cdot 6)/10000 = 24/10000.$$

Тогда  $q^2$  (количество гомозиготных по рецессивному гену особей) составляет  $1 - (24/10000) = 9976/10000$ , или 9976 человек.

Ответ: 9976 человек.

**Задача 3.** Одна из форм глюкозурии наследуется как аутосомно-рецессивный признак и встречается с частотой 7 : 1000000. Определить частоту встречаемости гетерозигот в популяции.

Решение.

Обозначим аллельный ген, отвечающий за проявление глюкозурии  $a$ , так как сказано, что это заболевание наследуется как рецессивный признак. Тогда аллельный ему доминантный ген, отвечающий за отсутствие болезни, обозначим  $A$ .

Здоровые особи в популяции людей имеют генотипы  $AA$  и  $Aa$ ; больные особи имеют только генотип  $aa$ .

Обозначим частоту встречаемости рецессивного аллеля  $a$  буквой  $q$ , а доминантного аллеля  $A$  – буквой  $p$ .

Поскольку нам известно, что частота встречаемости больных людей с генотипом  $aa$  ( $a$  это –  $q^2$ ) равна 0,000007, то  $q = 0,00264575$ .

Так как  $p + q = 1$ , то  $p = 1 - q = 0,9973543$  и  $p^2 = 0,9947155$ .

Теперь подставив значения  $p$  и  $q$  в формулу

$$p^2AA + 2pqAa + q^2aa = 1,$$

найдем частоту встречаемости гетерозиготных особей  $2pq$  в популяции людей:  $2pq = 1 - p^2 - q^2 = 1 - 0,9947155 - 0,000007 = 0,0052775$ .

Ответ: частота встречаемости гетерозигот в популяции равна 0,0052775.

**Задача 4.** Альбинизм общий (молочно-белая окраска кожи, отсутствие меланина в коже, волосах луковицах и эпителии сетчатки) наследуется как рецессивный аутосомный признак. Заболевание встречается с частотой 1 : 20 000 (Штерн К., 1965). Определите процент гетерозиготных носителей гена.

Решение.

Поскольку этот признак рецессивный, то больные организмы будут иметь генотип  $aa$ , их частота равна  $1 : 20\ 000$ , или  $0,00005$ .

Частота аллеля  $a$  составит корень квадратный из этого числа, т.е.  $0,0071$ . Частота аллеля  $A$  составит  $1 - 0,0071 = 0,9929$ , а частота здоровых гомозигот  $AA$  будет  $0,9859$ . Частота всех гетерозигот  $2Aa = 1 - (AA + aa) = 0,014$ , или  $1,4\%$ .

Ответ: процент гетерозиготных носителей гена альбинизма составляет  $1,4\%$ .

**Задача 5.** Популяция европейцев по системе групп крови резус содержит  $85\%$  резус-положительных индивидуумов. Определите насыщенность популяции рецессивным аллелем.

Решение.

Известно, что аллельный ген, отвечающий за проявление резус-положительной крови, является доминантным  $R$  (обозначим частоту его встречаемости буквой  $p$ ), а резус-отрицательный – рецессивным  $r$  (обозначим частоту его встречаемости буквой  $q$ ).

Поскольку в задаче сказано, что на долю  $p^2RR + 2pqRr$  приходится  $85\%$  людей, значит, на долю резус-отрицательных фенотипов  $q^2rr$  будет приходиться  $15\%$ , или частота встречаемости их составит  $0,15$  всех людей европейской популяции.

Тогда частота встречаемости аллеля  $r$ , или «насыщенность популяции рецессивным аллелем» (обозначенная буквой  $q$ ), составит корень квадратный из  $0,15 = 0,39$ , или  $39\%$ .

Ответ: насыщенность популяции рецессивным аллелем составляет  $39\%$ .

**Задача 6.** Подагра встречается у  $2\%$  людей и обусловлена аутосомным доминантным геном. У женщин ген подагры не проявляется, у мужчин его пенетрантность равна  $20\%$  (Эфроимсон В.П., 1968). Определите генетическую структуру популяции по анализируемому признаку, исходя из этих данных.

Решение.

Поскольку подагра выявляется у  $2\%$  мужчин, т.е. у 2 человек из 100 с пенетрантностью  $20\%$ , то реально носителями

генов подагры является в пять раз больше мужчин, т.е. 10 человек из 100.

Но, поскольку мужчины составляют лишь половину популяции, то всего людей с генотипами  $AA + 2Aa$  в популяции будет 5 человек из 100, а значит, 95 из 100 будут с генотипом  $aa$ .

Если частота встречаемости организмов с генотипами  $aa$  составляет 0,95, то частота встречаемости рецессивного аллеля  $a$  в этой популяции равна корню квадратному из числа  $0,95 = 0,975$ . Тогда частота встречаемости доминантного аллеля  $A$  в этой популяции равна  $1 - 0,975 = 0,005$ .

Ответ: частота встречаемости доминантного аллеля  $A$  в этой популяции равна 0,005.

### Задачи на пенетрантность

*Пенетрантность* ( $P$ ) – показатель фенотипического проявления аллеля в популяции. Определяется как отношение (обычно – в процентах) количества особей, у которых наблюдаются фенотипические проявления наличия аллеля, к общему количеству особей, у которых данный аллель присутствует в необходимом для фенотипического проявления количестве копий (в зависимости от характера доминирования для фенотипического проявления может быть достаточно только одной копии аллеля или двух, если для фенотипического проявления необходимо, чтобы особь была гомозиготна по данному гену). Большая часть задач на пенетрантность решается по схеме моногибридного скрещивания.

$$P = \frac{n}{N} \cdot 100\%,$$

где  $n$  – количество особей с проявленным признаком;  $N$  – количество особей имеющих данный генотип.

**Задача 1.** По данным шведских генетиков, некоторые формы шизофрении наследуются как доминантные аутосомные признаки. При этом у гомозигот пенетрантность равна 100%, у гетерозигот – 20%. Определите вероятность рождения больных детей в семье, где один из супругов гетерозиготен, а другой



нормален в отношении анализируемого признака. Определите вероятность рождения больных детей в браке двух гетерозиготных родителей.

Решение.

По условию задачи некоторые формы шизофрении наследуются как доминантный аутосомный признак с неполной пенетрантностью. В первом случае один из супругов нормален в отношении анализируемого признака, а другой гетерозиготен. Тогда, обозначив ген, определяющий шизофрению, А, можно записать

P		♂ Aa	♀ aa
	♂♀	A	a
F <sub>1</sub>	a	Aa	aa

Отсюда вероятность рождения ребенка, несущего ген шизофрении, равна 1/2. У гетерозигот пенетрантность признака составляет 20%, или 1/5. Перемножив вероятность носительства гена на вероятность его проявления, получим  $0,5 \cdot 0,2 = 0,1$ , или 10%.

Во втором случае имеет место брак двух гетерозиготных индивидов. В таком браке

P		Aa	aa
	♀ ♂	A	a
F <sub>1</sub>	A	AA	Aa
	a	Aa	aa

Вероятность рождения гомозиготы AA – 1/4, вероятность рождения гетерозиготного ребенка – 1/2. Пенетрантность гена у гомозигот равна 100%, т.е. все они будут больны шизофренией. Для гетерозигот пенетрантность – 20%, или 1/5. Больные дети могут появиться с вероятностью:  $0,5 \cdot 0,2 = 0,1$ . В итоге вероятность рождения больного ребенка в таком браке будет

$$0,25 + 0,1 = 0,35, \text{ или } 35\%.$$

Ответ: в первом случае вероятность рождения больного ребенка составляет 10%, а во втором – 35%.

**Задача 2.** Ангиоматоз сетчатки глаза (расширение и новообразование сосудов сетчатки и дегенерация в ней нервных клеток) наследуется как доминантный аутосомный признак с пенетрантностью 50%.

Определите вероятность заболевания в семье, где оба родителя являются гетерозиготными носителями ангиоматоза.

A – ген ангиоматоза	P	<u>Aa</u>	<u>Aa</u>
a – ген нормы	G	Aa	Aa
	F	AA, Aa, Aa, aa	

Решение.

Вероятность рождения детей-носителей гена ангиоматоза составляет 75% всех детей, однако фенотипически этот ген проявится только у половины детей, поскольку его пенетрантность равна 50%. Следовательно, вероятность заболевания детей ангиоматозом составит  $75\% / 2 = 37,5\%$ .

Ответ: вероятность заболевания детей ангиоматозом составит 37,5%.

**Задача 3.** Врождённый вывих бедра наследуется доминантно, средняя пенетрантность гена – 25%. Заболевание встречается с частотой 6 : 10 000 (Эфроимсон В.П., 1968). Определите количество гомозиготных особей по рецессивному гену.

Решение.

Оформляем условие задачи в виде таблицы:

Признак	Ген	Генотип
Норма	a	aa
Вывих бедра	A	AA, Aa

Таким образом, из условия задачи, согласно формуле Харди – Вайнберга, известна частота встречаемости генотипов AA и Aa,

т.е.  $p^2 + 2pq$ . Необходимо найти частоту встречаемости генотипа  $aa$ , т.е.  $q^2$ .

Из формулы  $p^2 + 2pq + q^2 = 1$  ясно, что количество гомозиготных по рецессивному гену особей ( $aa$ )  $q^2 = 1 - (p^2 + 2pq)$ . Однако приведённое в задаче количество больных (6 : 10 000) представляет собой не  $p^2 + 2pq$ , а лишь 25% носителей гена  $A$ , а истинное количество людей, имеющих данный ген, в четыре раза больше, т.е. 24 : 10000. Следовательно,  $p^2 + 2pq = 24 : 10\ 000$ . Тогда  $q^2$  (количество гомозиготных по рецессивному гену особей) равно  $1 - p^2 + 2pq = 1 - 24 : 10000 = 0,9976$ , или 9976 : 10000.

Ответ: количество гомозиготных особей по рецессивному гену  $a$  равно 9976 : 10000, или приблизительно 1 : 10.

**Задача 4.** Арахнодактилия наследуется как доминантный аутосомный признак с пенетрантностью 30%. Ангиоматоз сетчатой оболочки наследуется как доминантный аутосомный признак с пенетрантностью 50%. Определите вероятность рождения здоровых детей в семье, где отец болен ангиоматозом, а мать арахнодактилией. В отношении других признаков оба здоровы.

Решение.

Арахнодактилия –  $A$ , норма –  $a$ .

Ангиоматоз –  $B$ , норма –  $b$ .

	♀	$AA, bb$	$Aa, bb$
♂			
$aa, BB$		$Aa, Bb$	$Aa, aa, Bb$
$aa, Bb$		$Aa, Bb, bb$	$Aa, aa, Bb, bb$

$$1/2 \cdot 3/10 \cdot 1/2 \cdot 1/2 = 3/80.$$

Ответ: вероятность рождения здоровых детей в семье составляет 3/80.

## **Занятие 2. Семиотика генетических заболеваний (продолжение)**

Студент должен

### **знать:**

- 1) базовые термины по теме занятия;
- 2) структуру карты фенотипа больного;
- 3) методы сбора антропометрических данных;
- 4) формализованную оценку выраженности патологических признаков;
- 5) основные антропометрические расчетные индексы и способы их вычисления;
- 6) малые аномалии развития.

### **Уметь:**

- 1) правильно выполнять антропометрические замеры;
- 2) правильно оформлять и заполнять карту фенотипа больного;
- 3) оценивать выраженность внешних патологических признаков дисморфогенеза в формализованной трехбалльной системе;
- 4) делать выводы на основании результатов обследования и составления карты фенотипа;
- 5) формулировать заключение по карте фенотипа больного.

### **Владеть:**

- 1) методами антропометрического исследования пациентов с наследственными заболеваниями;
- 2) терминологией по теме занятия.

## **Тестовые задания**

Выберите правильный вариант.

### **Вариант 1**

1. Измеряемая малая аномалия развития – это:
  - а) четырехпальцевая складка;
  - б) брахидактилия;
  - в) предушные фистулы;
  - г) рост 156 см;
  - д) гетерхромия.

2. Изучением проявления генов на фенотипическом уровне занимается:

- а) общая семиотика;
- б) частная семиотика;
- в) феногенетика;
- г) медицинская генетика;
- д) молекулярная генетика.

3. В клинической генетике под фенотипом понимают совокупность:

- 1) морфологических, физиологических, биохимических и генетических признаков;
- 2) внешних патологически измененных признаков;
- 3) любых внешних признаков индивидуума.

4. Классификацией симптомов генетических заболеваний занимается:

- а) общая семиотика;
- б) частная семиотика;
- в) теоретическая семиотика.

5. Патологический фенотип – это:

- а) совокупность любых симптомов;
- б) синдром;
- в) набор только больших (определяющих) симптомов;
- г) набор симптомов, обязательно включающий патогномоничный признак.

## **Вариант 2**

1. Отсутствие челюсти – это:

- а) прогнатия;
- б) агнатия;
- в) прогения;
- г) хейликоз.

2. Широкая щель между центральными резцами называется:

- а) диастема;
- б) палатоскиз;

- в) анкилоглоссон;
- г) олигодентия;
- д) макродентия;

3. Широкие шейные кожные складки – это:

- а) халязион;
- б) птериgium;
- в) цервикамагна.

4. Полное или частичное отсутствие проксимальных отделов конечностей – это:

- а) ахирия;
- б) аподия;
- в) апус;
- г) гемибрахия;
- д) фокомелия.

5. Для синдрома Франческетти характерен:

- а) гипотилоризм;
- б) гипертелоризм;
- в) антимоноголоидный разрез глаз;
- г) энтофтальм.

### Вариант 3

1. Ладьевидная форма черепа с выступающими лобными и затылочными буграми характерна:

- а) для скафоцефалии;
- б) акроцефалии;
- в) оксицефалии;
- г) гаргоилизма;
- д) сфеноцефалии.

2. Ассиметричные, неправильной формы пятна депигментации характерны:

- а) болезни Реклингаузена;
- б) эфелиса;

- в) витилиго;
- г) мелазмы;
- д) лейкодермы.

3. Смещение внутренних углов глазных щелей латерально при нормальном расположении орбит – это:

- а) эпикант;
- б) афакия;
- в) аниридия;
- г) телекант;
- д) криптофтальм.

4. Передача патологического признака по вертикали, т.е. из поколения в поколение, характерна:

- а) для AD;
- б) AR;
- в) XD;
- г) XR;
- д) Y.

5. Собственно порок развития или морфологический дефект органа (большого участка тела), возникший в результате нарушений развития под действием внутренних причин, называется:

- а) артрогрипоз;
- б) мальформация;
- в) дизрупция;
- г) дисплазия.

#### **Вариант 4**

1. «Сахарная голова» – это:

- а) скафоцефалия;
- б) акроцефалия;
- в) оксицефалия;
- г) гаргоилизм;
- д) сфеноцефалия.

2. Неслучайное сочетание нескольких аномалий развития у двух или более индивидов носит название:

- в) синдром;
- б) тератогеном;
- в) ассоциация.

3. Характеристикой пробанда или его сибсов занимается:

- а) общая семиотика;
- б) частная семиотика;
- в) фенотипика;
- г) медицинская генетика;
- д) молекулярная генетика.

4. Носители женщины, больны мужчины, это –

- а) AD;
- б) AR;
- в) XD;
- г) XR;
- д) Y.

5. Ненормальная организация клеток в структуре тканей называется:

- а) артрогрипоз;
- б) мальформация;
- в) дизрупция;
- г) дисплазия.

### Ответы к тестовым заданиям

Вариант	Номер вопроса				
	1	2	3	4	5
1	б	в	а	б	а
2	б	а	б	д	г
3	а	в	г	а	в
4	в	в	а	г	г



### **Занятие 3. Методы клинической генетики**

Студент должен

#### **Знать:**

- 1) клинико-генеалогический метод исследования;
- 2) технологию построения родословной;
- 3) графические символы, используемые для построения родословной;
- 4) типы наследования генетических признаков;
- 5) морфологические признаки малых аномалий развития;
- 6) методы антропометрии.

#### **Уметь:**

- а) проводить антропометрию пациента;
- б) заполнить карту фенотипа и вычислить необходимые антропометрические индексы;
- в) оценивать полученные антропометрические данные и делать выводы.

#### **Владеть:**

- 1) методом сбора клинико-генеалогического анамнеза;
- 2) методами поиска профессионально значимой информации в сети «Интернет»;
- 3) инструментами пакета прикладных программ Microsoft Office;
- 4) терминологией по теме занятия.

### **Тестовые задания**

Выберите НЕправильный ответ.

#### **Вариант 1**

1. Для аутосомно-доминантного типа наследования характерно:

- а) примерно одинаковое количество пораженных мужчин и женщин;
- б) вертикальный характер передачи признака (в родословной);

в) горизонтальный характер передачи признака (в родословной);

г) риск для потомства больного составляет 50%;

д) у пораженного человека дети могут быть как больными, так и здоровыми.

2. Для Х-сцепленного доминантного типа наследования характерно:

а) преимущественное поражение мужского пола;

б) преимущественное поражение женского пола;

в) вертикальный характер передачи признака;

г) поражаются как мужчины, так и женщины;

д) сын никогда не наследует патологию отца.

3. Этапы клинико-генеалогического метода включают:

а) сбор анамнеза;

б) фенотипический анализ;

в) составление и анализ родословной;

г) обследование родственников;

д) проведение судебно-генетической экспертизы.

4. Существенными для врача-генетика являются следующие паспортные данные больного:

а) дата и место рождения;

б) национальность родителей;

в) место регистрации;

г) место жительства семьи;

д) девичья фамилия женщины.

5. Выраженным тератогенным действием обладают:

а) нитраты;

б) фенолы;

в) свинец;

г) пары ртути;

д) пестициды.

6. Среди группы детских инфекций наиболее опасной во время беременности является:

а) корь;

б) ветрянка;

- в) скарлатина;
- г) коклюш;
- д) краснуха.

7. Тератогенным действием обладают следующие лекарственные препараты:

- а) витамин А;
- б) андрогенные стероидные гормоны;
- в) антиконвульсант фенитоин;
- г) антикоагулянт варфарин;
- д) фолиевая кислота.

8. Признаками клинического полиморфизма являются:

- а) разные сроки начала заболевания;
- б) глубину (полноту и тяжесть) патологического процесса;
- в) продолжительность болезни;
- г) множественный аллелизм;
- д) толерантность к терапии.

## **Вариант 2**

1. Для аутосомно-рецессивного типа наследования характерно:

- а) примерно одинаковое количество пораженных мужчин и женщин;
- б) более высокая частота кровнородственных браков;
- в) родители больного ребенка обычно здоровы;
- г) сибсы больного обычно здоровы;
- д) дети больного обычно здоровы.

2. Для цитоплазматического наследования характерно:

- а) потомство больной женщины может быть поражено;
- б) потомство больного мужчины может быть поражено;
- в) поражаются лица обоего пола;
- г) риск для потомства больной женщины составляет 50%;
- д) у больного мужчины все дети здоровы.

3. Следствием тератогенного воздействия может быть:

- а) расщелина губы/нёба;
- б) врожденный порок сердца;
- в) микроцефалия;
- г) гемофилия;
- д) врожденная катаракта.

4. При фетальном синдроме краснухи описаны:

- а) пороки сердца;
- б) пороки развития нервной системы;
- в) поликистоз почек;
- г) врожденная катаракта;
- д) врожденная тугоухость.

5. Следствием лекарственного тератогенеза является:

- а) полидактилия;
- б) «тетрациклиновые» зубы;
- в) тетрафокомелия (отсутствие конечностей);
- г) расщелина губы/нёба;
- д) колобомы глаза.

6. Сбор анамнеза в МГК по поводу патологии у ребенка НЕ начинают:

- а) с момента заболевания;
- б) момента появления первых жалоб;
- в) рождения;
- г) момента зачатия;
- д) момента, предшествующего зачатию.

7. Признаками фетального никотинового синдрома являются:

- а) пренатальная гипотрофия;
- б) преждевременные роды;
- в) мертворождения и выкидыши;
- г) гипоксия плода;
- д) умственная отсталость.

8. В фенотипическом анализе помогает:

- а) работа с протоколом патологоанатомического вскрытия;
- б) работа с выписками из историй родов, историй болезни;

- в) работа с выписками из амбулаторной карты;
- г) опрос соседей, друзей;
- д) просмотр домашних фотоархивов.

### Вариант 3

1. Для X-сцепленного рецессивного типа наследования характерно:

- а) преимущественное поражение лиц мужского пола;
- б) сын никогда не наследует патологию отца;
- в) у здоровых родителей может родиться больной сын;
- г) у здоровых родителей может родиться больная дочь;
- д) у больного мужчины дети могут быть здоровы, а внуки больны.

2. Для мультифакториальных заболеваний характерно:

- а) выраженное влияние внешнесредовых факторов;
- б) для отдельных нозологий преимущественное поражение одного пола;
- в) полигенный характер;
- г) риск развития заболевания у детей не зависит от тяжести заболевания у родителей;
- д) риск наиболее высок для ближайших родственников.

3. Клинико-генеалогический метод применяется в случаях:

- а) обследования усыновленных детей;
- б) определения типа наследования и пенетрантности гена;
- в) медико-генетического консультирования;
- г) анализа сцепления генов, картирования хромосом, расшифровки механизмов взаимодействия генов;
- д) установления наследственного характера признака.

4. Для диагностики наследственных заболеваний применяются следующие методы:

- а) иммунологические;
- б) рентгенорадиологические;
- в) электрофизиологические;
- г) биохимические.

5. При наружном осмотре пробанда существенны:  
 а) осмотр кожи и слизистых оболочек;  
 б) антропометрия;  
 в) дерматоглифика;  
 г) анализ микроаномалий и особенностей развития;  
 д) сходство с кем-либо из здоровых родственников I степени родства.

6. Ранние онтогенетические пороки развития:

- а) бластопатии;
- б) эмбриопатии;
- в) фетопатии;
- г) пузырный занос;
- д) эктопическая беременность.

7. Семиотика – это:

- а) наука о распространенности наследственных заболеваний;
- б) частоты гетерозиготного носительства;
- в) факторы, обуславливающие определенную частоту гетерозигот.

8. Фенотипический анализ – это:

- а) специальное лабораторное исследование;
- б) один из этапов клинико-генеалогического метода;
- в) анализ всех внешних признаков пробанда;
- г) аналог status praesens;
- д) этап синдромологического анализа.

### Ответы к тестовым заданиям

Вариант	Номер вопроса							
	1	2	3	4	5	6	7	8
1	в	а	д	в	а	а	д	г
2	г	б	г	в	а	а	г	г
3	а	г	а	б	д	в	в	а

## РАЗДЕЛ 2 НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ

### Занятие 4. Медико-генетическое консультирование

Студент должен

**знать:**

- 1) содержание, цели и задачи медико-генетического консультирования (МГК);
- 2) структуру МГК;
- 3) основные понятия МГК;
- 4) показания к МГК;
- 5) этапы МГК;
- 6) сущность основных методов исследования наследственности человека;
- 7) группы риска по наследственным и генетическим заболеваниям;
- 8) принципы расчёта генетического риска.

**Уметь:**

- 1) проводить опрос пациентов;
- 2) на основании проведенных исследований выделять пациентов «группы риска»;
- 3) самостоятельно определять и формулировать проблемы, цели и задачи исследования;
- 4) разбираться в закономерностях деятельности социальных структур, входящих в систему МГК населения;
- 5) определять тип наследования с помощью генеалогического метода;
- 6) определять тип наследственной патологии;
- 7) рассчитывать генетический риск;
- 8) разрабатывать рекомендации семейным парам с целью профилактики рождения детей с наследственной патологией.

**Владеть:**

- 1) навыками обобщения и критического анализа литературных данных, источников информации;
- 2) методическими приемами структурно-функционального анализа различных видов деятельности.

## Тестовые задания

Выберите правильные ответы.

### Вариант 1

1. К тезауризмам относятся:
  - а) мукополисахаридозы;
  - б) лейкодистрофии;
  - в) наследственный микросфероцитоз;
  - г) эритропоэтическая уропорфирия;
  - д) болезнь Паркинсона.
  
2. Какое заболевание можно заподозрить, если у четырехлетнего мальчика обнаружена мышечная слабость, гипертрофия икроножных мышц, «утиная походка»?
  - а) синдром Шерешевского – Тернера;
  - б) мукополисахаридоз II типа (синдром Гунтера);
  - в) миодистрофия Дюшена;
  - г) дистальная миопатия;
  - д) мотосенсорная невропатия.
  
3. Ангиоматоз кожных покровов, эпилептиформные припадки, глаукома характерны:
  - а) для болезни Гоше;
  - б) лейкодистрофий;
  - в) эритропоэтической уропорфирии;
  - г) ангиоматоза Гиппеля – Линдау;
  - д) ангиоматоза Штурге – Вебера.
  
4. Для каких сфинголипидозов в клинической картине не характерны выраженные неврологические нарушения?
  - а) болезнь Нимана – Пика;
  - б) болезнь Тея – Сакса;
  - в) амавротическая идиотия Нормана – Вуда;
  - г) болезнь Гоше;
  - д) болезнь Фабри.



5. Энтропион – это:

- а) рост бровей над переносьем;
- б) увеличение длины ресниц;
- в) нейрофиброматоз;
- г) поражение сетчатки или зрительного нерва, приводящее к частичной или полной слепоте и не сопровождающееся видимыми повреждениями и недостатками собственно глаз;
- д) заворот века, при котором свободный край века завернут к главному яблоку, что приводит к повреждению роговой оболочки ресницами.

6. Энцефалопатия, ретинопатия (или катаракта) и нейросенсорное снижение слуха характерны:

- а) для амавротических идиотий;
- б) лейкодистрофий;
- в) митохондриальных болезней;
- г) пероксисомных болезней;
- д) лизосомальных болезней.

7. Почему миодистрофия Дюшена преимущественно поражает мальчиков?

- а) мутантный ген находится на X-хромосоме;
- б) мутантный ген находится на Y-хромосоме;
- в) наследуется по аутосомно-доминантному типу;
- г) наследуется по аутосомно-рецессивному типу.

8. Почему некоторые заболевания, наследуемые по аутосомно-доминантному типу, на протяжении многих поколений сохраняются в популяции?

- а) активность гомологичных генов у индивида зависит от родительского пола;
- б) появление новых мутаций у потомков;
- в) манифестация симптомов после полового созревания;
- г) разные клинические проявления;
- д) возникшая повторная мутация.

## Вариант 2

1. Амавроз – это:

а) отсутствие или значительное недоразвитие проксимальных отделов конечностей, вследствие чего кисти или стопы кажутся прикрепленными непосредственно к туловищу;

б) увеличение длины ресниц;

в) нейрофиброматоз;

г) поражение сетчатки или зрительного нерва, приводящее к частичной или полной слепоте и не сопровождающееся видимыми повреждениями и недостатками собственно глаз;

д) заворот века, при котором свободный край века завернут к главному яблоку, что приводит к повреждению роговой оболочки ресницами.

2. К лизосомальным заболеваниям относятся:

а) болезнь Нимана – Пика;

б) мукополисахаридозы;

в) болезнь Кернса – Сейра;

г) синдром Вольфрама;

д) болезнь Гюнтера.

3. Нарушение обмена в эпителии экскреторных желез хлора происходит:

а) при болезни Нимана – Пика;

б) болезни Тея – Сакса;

в) амавротической идиотии Нормана – Вуда;

г) муковисцидозе;

д) болезни Фабри.

4. Полисистемная симптоматика с преимущественным поражением ЦНС характерна:

а) для амавротических идиотий;

б) лейкодистрофий;

в) митохондриальных болезней;

г) пероксисомных болезней;

д) лизосомальных болезней.

5. Для спинальных мышечных атрофий характерно:

- а) дефицит АТФ;
- б) дефицит андрогенов;
- в) дефицит АКТГ;
- г) избыток кальция в миоците;
- д) дегенерация клеток передних рогов спинного мозга.

6. Периферический и центральный нейрофиброматоз характерен:

- а) для факоматозов;
- б) пероксисомных болезней;
- в) болезни Кернса – Сейра;
- г) синдрома Вольфрама;
- д) болезни Гюнтера.

7. Большинство злокачественных новообразований относится к болезням:

- а) моногенным;
- б) хромосомным;
- в) полигенным;
- г) соматических клеток;
- д) митохондриальным.

8. К мультифакторным болезням не относится:

- а) альбинизм;
- б) эссенциальная гипертензия;
- в) атеросклероз;
- г) язвенная болезнь желудка;
- д) варикозная болезнь.

### Вариант 3

1. К болезням накопления относится:

- а) наследственный микросфероцитоз;
- б) гемоглобинопатия;
- в) синдром Элерса – Данло;
- г) мукополисахаридоз I типа (синдром Гурлера);
- д) муковисцидоз.

2. Hallus varus – это:

а) непропорциональное увеличение размеров головы за счет мозгового черепа, чаще вследствие нарушения ликвородинамики;

б) укорочение конечностей;

в) врожденное отсутствие любого количества ногтей;

г) клиновидный рост волос на лбу;

д) чрезмерное отклонение большого пальца стопы кнутри.

3. Диетотерапия эффективна:

а) при болезни Нимана – Пика;

б) болезнь Рефсума взрослых;

в) болезни Кернса – Сейра;

г) синдроме Вольфрама;

д) болезни Гюнтера.

4. Для миодистрофии Дюшена характерно:

а) дефицит АТФ;

б) дефицит андрогенов;

в) дефицит АКТГ;

г) избыток кальция в миоците;

д) дегенерация клеток передних рогов спинного мозга.

5. Для наследственных невропатий характерно:

а) поражение периферических нервов;

б) избыток андрогенов;

в) дефицит АКТГ;

г) избыток кальция в миоците;

д) дегенерация клеток передних рогов спинного мозга.

6. Клиническими признаками, характерными для мышечной дистрофии Дюшенна, являются:

а) начало заболевания в 25-30 лет;

б) повышенный тонус мышц;

в) нарастающая мышечная слабость;

г) «утиная походка»;

д) тугоподвижность суставов.

7. Факторами риска для инсулинозависимого сахарного диабета являются:

- а) избыточная масса тела;
- б) несбалансированное питание с избытком углеводов;
- в) вирусные инфекции;
- г) артериальная гипертензия;
- д) снижение физической активности.

8. Факторами риска при мультифакторных формах ишемической болезни сердца являются:

- а) творческая деятельность;
- б) курение;
- в) ишемическая болезнь сердца у родственников I степени родства;
- г) тяжесть заболевания;
- д) пол, возраст.

### Ответы к тестовым заданиям

Вариант	Номер задания							
	1	2	3	4	5	6	7	8
1	а, б, г	в	д	а, г, д	д	г	а	в
2	г	б	г	в	д	а	г	а
3	г	д	б	г	а	в, г	в	б, в, г, д

### Задачи для самоподготовки

1. Беременная женщина испытывает дефицит знаний о методах пренатальной диагностики. Составьте план беседы по устранению данной проблемы. Объясните женщине сущность ультразвукового исследования.

2. Беременная женщина испытывает страх перед проведением амниоцентеза. Решите данную проблему пациентки.

3. Беременная женщина отказывается от процедуры биопсии хориона. Ваша задача объяснить пациентке сущность и необходимость данной процедуры.

## **Занятие 5. Хромосомная патология, моногенные и мультифакториальные заболевания**

Студент должен

### **Знать:**

- 1) взаимодействие наследственности и среды в формировании устойчивости и предрасположенности к заболеваниям;
- 2) классификацию врожденных пороков развития;
- 3) общую характеристику болезней с наследственным расположением;
- 4) принципы отнесения индивида к группе повышенного риска по конкретному заболеванию;
- 5) причины развития наследственной предрасположенности к болезням;
- 6) механизмы реализации наследственного предрасположения;
- 7) факторы, способствующие развитию наследственной предрасположенности к болезням;
- 8) формы наследственной предрасположенности;
- 9) факторы внешней среды, приводящие к развитию болезни;
- 10) принципы профилактики полигенных (мультифакториальных) заболеваний.

### **Уметь:**

- 1) выявлять индивидов с повышенным риском развития мультифакториальных заболеваний;
- 2) отличить мультифакториальные заболевания от других форм наследственных болезней;
- 3) определить роль наследственных и средовых факторов в развитии патологии;
- 4) проводить профилактические мероприятия, направленные на предупреждение наследственных и врожденных заболеваний, снижение частоты широко распространенных заболеваний мультифакториальной природы.

### **Владеть:**

- 1) навыками обобщения и критического анализа литературных данных, источников информации;
- 2) методическими приемами структурно-функционального анализа различных видов деятельности.

## Тестовые задания

Выберите правильные ответы.

### Вариант 1

1. Останавливает митозы на определенной стадии:

- а) метотрексат;
- б) фитогемагглютинин;
- в) метиловый спирт;
- г) тимидин;
- д) колхицин.

2. Для болезни Дауна характерно:

- а) брахицефалия;
- б) расщепление верхней губы и нёба;
- в) антимонголоидный разрез глаз;
- г) четырехпальцевая поперечная складка на ладони;
- д) микроглоссия.

3. Риск рождения ребенка с хромосомной патологией повышается:

- а) при кровнородственных браках;
- б) повторных браках;
- в) многодетности;
- г) токсикозе беременности;
- д) повышении возраста родителей.

4. Половой хроматин целесообразно исследовать:

- а) у ребенка 5 месяцев с отставанием в развитии и множественными пороками;
- б) новорожденного с двойственным строением наружных гениталий;
- в) ребенка с болезнью Дауна;
- г) больного с миопатией Дюшенна;
- д) женщины с бесплодием.

5. При анализе прометафазных пластинок найдено 9 клеток с нормальным кариотипом, 2 – с трисомией 21. Цитогенетик решает, что:

- а) пациент здоров;
- б) у человека мозаицизм;
- в) у пациента – синдром Дауна;
- г) необходимо увеличить количество анализируемых метафаз;
- д) у пациента – синдром Эдвардса.

6. У молодого мужчины с бесплодием проведено исследование полового хроматина. Найдено 10% клеток с тельцами Барра. Какое обследование необходимо для уточнения диагноза:

- а) селективный биохимический скрининг;
- б) рентгенологическое;
- в) кариотипирование;
- г) генеалогическое;
- д) иммунологическое.

7. Для хромосомных синдромов характерны:

- а) гипотрофия при доношенной беременности;
- б) множественные врожденные пороки развития;
- в) умственная отсталость;
- г) прогрессирующее течение;
- д) диспластичный фенотип.

8. Дискория – это:

- а) двойной ряд ресниц;
- б) диспропорционально длинные тонкие конечности;
- в) короткое узкое туловище и удлинненные конечности;
- г) щелевидный зрачок.

## Вариант 2

1. Целесообразно направить на исследование полового хроматина:

- а) девушку с первичной аменореей;
- б) женщину с привычными выкидышами;
- в) женщину, страдающую бесплодием;



- г) женщину со вторичной аменореей;
- д) девушку с дисфункцией яичников.

2. Для синдрома Эдвардса характерно:

- а) трисомия по 17-й хромосоме;
- б) трисомия по 18-й хромосоме;
- в) мозаицизм 46 XX/ 47XX + 18;
- г) делеция 18-й хромосомы;
- д) дупликация 17-й хромосомы.

3. Одно тельце Барра может быть обнаружено у пациентов с кариотипом:

- а) 45, XO;
- б) 46, XX;
- в) 46, XY;
- г) 48, XXXY;
- д) 47, XYY.

4. Самым распространенным аутосомным синдромом является:

- а) Патау;
- б) Эдвардса;
- в) «кошачьего крика»;
- г) Клайнфельтера;
- д) Дауна.

5. Синдром Клайнфельтера обнаруживается:

- а) у хроматин-положительных мужчин;
- б) хроматин-отрицательных женщин;
- в) хроматин-положительных женщин;
- г) хроматин-отрицательных мужчин;
- д) больных гермафродитизмом.

6. Аутосомы – это:

- а) хромосомы, представленные в кариотипе особей обоего пола в равной мере;
- б) неполовые клетки;
- в) хромосомы, по которым кариотип особей разного пола отличается друг от друга;

- г) хромосомы, наличие которых в кариотипе определяет пол;
- д) половые клетки.

7. Для идентификации хромосом используются следующие главные признаки:

- а) величина хромосом;
- б) расположение первичной перетяжки;
- в) наличие вторичной перетяжки;
- г) расположение центромеры;
- д) полосатая исчерченность при дифференциальном окрашивании.

8. Платистафилия – это:

- а) асимметрия черепа;
- б) широкое и плоское нёбо;
- в) чрезмерно высокий свод стопы;
- г) расщелина нёба.

### Вариант 3

1. Патогномичными признаками для синдрома двойной Y-хромосомы являются:

- а) бесплодие;
- б) умственная отсталость;
- в) высокий рост;
- г) агрессивность;
- д) евнухоидизм.

2. Не содержит 46 хромосом:

- а) яйцеклетка;
- б) гаметы;
- в) сперматозоид;
- г) нейрон;
- д) миоцит.

3. Для болезни Дауна характерны изменения кариотипа:

- а) 47 XXУ;
- б) 46ХУ/47ХУ+21;

- в) 46ХУ, t (21,14);
- г) 47ХХ+21;
- д) 46ХУ, del (p5).

4. Показаниями для цитогенетического исследования являются:

- а) отягощенный акушерский анамнез;
- б) множественные врожденные пороки развития;
- в) непереносимость лекарств или пищевых продуктов;
- г) олигофрения;
- д) бесплодие.

5. Для синдрома Патау характерно:

- а) трисомия по 14-й хромосоме;
- б) трисомия по 13-й хромосоме;
- в) делеция 18-й хромосомы;
- г) мозаицизм 46ХУ/ 47ХУ + 13;
- д) дупликация 18-й хромосомы.

6. Болезнь Дауна может быть результатом:

- а) инверсии;
- б) транслокации;
- в) мозаицизма;
- г) регулярной трисомии;
- д) делеции.

7. Для массовых цитогенетических исследований используются:

- а) нейрциты;
- б) эритроциты;
- в) гаметы;
- г) лимфоциты;
- д) эпителиальные клетки (соскоб со слизистой оболочки щеки).

8. Трихотрихоз – это:

- а) перекрученные волосы;
- б) увеличение длины ресниц;

- в) расстояние от ниже-носовой точки до красной каймы верхней губы;
- г) отеком мягких тканей нижних конечностей.

#### **Вариант 4**

1. Аутосомным называют синдром:

- а) Вольфа – Хиршхорна;
- б) Шерешевского – Тернера;
- в) Дауна;
- г) Клайнфельтера.

2. Для синдрома Дауна характерно:

- а) поперечная ладонная складка;
- б) спастический паралич;
- в) скошенный затылок;
- г) антимонголоидный разрез глаз;
- д) микроглоссия.

3. Для синдрома Клайнфельтера характерно:

- а) высокий рост;
- б) наследственная передача синдрома;
- в) выраженные вторичные половые признаки;
- г) расщелина губы/нёба;
- д) гипоплазия яичек.

4. Для синдрома Шерешевского – Тернера характерны:

- а) наследственная передача синдрома;
- б) крыловидная складка шеи;
- в) спинномозговая грыжа;
- г) высокий рост;
- д) порок развития лимфатической системы.

5. Для синдрома трипло-Х характерно:

- а) дисфункция яичников;
- б) полидактилия;
- в) снижение интеллекта;
- г) истероидные реакции;
- д) репродуктивные проблемы.

6. Показаниями для цитогенетического обследования являются:

- а) множественные пороки развития;
- б) умственная отсталость;
- в) бесплодие;
- г) гермафродитизм;
- д) анэнцефалия.

7. Следующая запись кариотипа относится к синдрому Дауна:

- а) 47, XX, +21;
- б) 46, XY, t(15/21);
- в) 46, XY/47, XY,+21(40/60);
- г) 47, XXX;
- д) 46, XX, 1(21/21).

8. Макростомия – это:

- а) чрезмерно большая нижняя челюсть;
- б) чрезмерно большая верхняя челюсть;
- в) увеличенный язык;
- г) чрезмерно широкая ротовая щель.

### Ответы к тестовым заданиям

Вариант	Номер вопроса							
	1	2	3	4	5	6	7	8
1	д	г	б, в	д	в	в	в	г
2	в	б	б	д	а	а	а, г	б
3	в, г	б	г	д	б	г	д	а
4	в	а	а, д	б	д	а	а	г

## **Занятие 6. Наследственные метаболические заболевания (митохондриальные, пероксисомные, лизосомные болезни)**

Студент должен

### **знать:**

- 1) основные признаки наследственных метаболических заболеваний, связь их с митохондриальным и ядерным геномом;
- 2) особенности строения и функционирования митохондрий и митохондриального генома;
- 3) принципы диагностики наследственных метаболических заболеваний;
- 4) основные клинические проявления наследственных метаболических заболеваний (синдром Целлевегера, синдром Кернса – Сейра, болезнь Рефсума, болезнь Ниманна – Пика);
- 5) принципы коррекции метаболизма при наследственных метаболических заболеваниях.

### **Уметь:**

- 1) распознать характерные клинические симптомы наследственных метаболических заболеваний;
- 2) назначить надлежащие вспомогательные лабораторные и инструментальные методы обследования;
- 3) сформулировать генетический диагноз;
- 4) обосновать показания и своевременно направить родителей в медико-генетическую консультацию;
- 5) рассчитать риск рождения больного ребенка;
- 6) составить план лечения, профилактики и определить прогноз заболевания для больного и его потомков;
- 7) на основании обоснованной и достоверной информации помочь семье принять правильное решение относительно предотвращения рождения ребенка с генетическим заболеванием.

### **Владеть:**

- 1) навыками обобщения и критического анализа литературных данных, источников информации;
- 2) методическими приемами структурно-функционального анализа различных видов деятельности.

## Тестовые задания

Выберите правильный ответ.

### Вариант 1

1. Недостаточность цитохрома С является причиной нарушения:

- а) генетического аппарата клетки;
- б) реализации генетической программы клетки;
- в) образования АТФ;
- г) транспорта АТФ;
- д) использования АТФ.

2. Причиной нарушения энергетического обеспечения в клетке является повреждение:

- а) митохондрий;
- б) лизосом;
- в) пероксисом;
- г) шероховатого эндоплазматического ретикулума;
- д) гладкого эндоплазматического ретикулума.

3. Недостаточность креатина является причиной нарушения:

- а) образования АТФ;
- б) транспорта АТФ;
- в) использования АТФ.

4. Недостаточность карнитина является причиной нарушения:

- а) образования АТФ;
- б) транспорта АТФ;
- в) использования АТФ.

5. Причинами недостаточного образования АТФ может быть недостаток:

- а)  $G_s$ -белка;
- б) креатина;
- в) глюкозы;
- г)  $G_i$ -белка.

## Вариант 2

1. Причинами недостаточного транспорта АТФ может быть недостаток:

- а) кислорода;
- б) креатина;
- в) карнитина;
- г) G-белка.

2. Повреждение митохондрий является причиной, главным образом, нарушения:

- а) процессов энергообразования;
- б) механизмов реализации генетической программы клетки;
- в) транскрипции;
- г) трансляции.

3. Ингибирование окислительного фосфорилирования является причиной нарушения:

- а) энергообразования;
- б) хранения генетической информации;
- в) межклеточного взаимодействия.

4. Повреждение митохондрий является причиной:

- а) активации апоптоза;
- б) нарушения механизмов реализации генетической программы клетки;
- в) нарушения репликации;
- г) нарушения механизмов межклеточного взаимодействия.

5. Повреждение клеточных мембран является причиной:

- а) нарушения энергообразования;
- б) активации апоптоза;
- в) дисбаланса ионов и воды в клетке;
- г) нарушения механизмов реализации генетической программы клетки;
- д) нарушения передачи сигналов.



### Вариант 3

1. Причиной нарушения рецепции является повреждение:
  - а) митохондрий;
  - б) лизосом;
  - в) пероксисом;
  - г) клеточной мембраны;
  - д) гладкого эндоплазматического ретикулума.
  
2. Причиной окислительного стресса является преобладание:
  - а) оксидантов над антиоксидантами;
  - б) антиоксидантов над оксидантами.
  
3. Окислительный стресс является причиной:
  - а) нарушения репликации;
  - б) повышения антиоксидантой защиты в клетке;
  - в) увеличения клеточной проницаемости.
  
4. «Болезни накопления» являются следствием повреждения:
  - а) ядра;
  - б) лизосом;
  - в) пероксисом;
  - г) клеточной мембраны;
  - д) гладкого эндоплазматического ретикулума.
  
5. Снижение каталазной активности отмечается при повреждении:
  - а) ядра;
  - б) лизосом;
  - в) пероксисом;
  - г) клеточной мембраны;
  - д) гладкого эндоплазматического ретикулума.

### Вариант 4

1. Синдром Целлевегера является следствием повреждения:
  - а) ядра;
  - б) лизосом;
  - в) пероксисом;

- г) клеточной мембраны;
- д) гладкого эндоплазматического ретикулума.

2. Нарушение реализации пострецепторных механизмов связано с дисбалансом:

- а) ионов кальция;
- б) ацетоацетата;
- в) интерферона;
- г) эпидермального фактора роста.

3. Митохондриальный геном представлен:

- а) большим количеством копий одной линейной хромосомы;
- б) большим количеством копий одной кольцевой хромосомы;
- в) 128 генами;
- г) весь расположен в ядре клетки.

4. Особенностью митохондриальной наследственности является:

- а) сложный сигналинг;
- б) митохондриальные белки синтезируются на шероховатом эндоплазматическом ретикулуме;
- в) гетероплазмия;
- г) наследуется частично.

5. Особенностями мутации митохондриальных генов являются:

- а) мутации происходят очень редко;
- б) одна и та же мутация может вызывать разные симптомы;
- в) мутации быстро элиминируют из генома;
- г) мутации проявляются исключительно у женщин.

### Ответы к тестовым заданиям

Вариант	Номер задания				
	1	2	3	4	5
1	в	а	б	а	в
2	б	б	а	а	б
3	д	а	в	б	в
4	в	в	а	в	б

## РАЗДЕЛ 3

### ДИАГНОСТИКА НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

#### Занятие 7. Фармакогенетика и фармакогеномика

Студент должен

**знать:**

- 1) понятие о фармакогенетике и фармакогеномике;
- 2) генетические факторы (или особенности) пациента, влияющие на эффективность и безопасность лекарственных средств;
- 3) принципы проведения фармакогенетического тестирования;
- 4) понятие о персонализированной медицине;
- 5) требования, предъявляемые к фармакогенетическим тестам для их использования в клинической практике;
- 6) показания к проведению фармакогенетического тестирования;
- 7) принципы интерпретации результатов фармакогенетического тестирования;
- 8) принципы выбора лекарственных средств и режимы их дозирования с учетом результатов фармакогенетического тестирования.

**Уметь:**

- 1) определять показания и отбирать пациентов для проведения фармакогенетического тестирования;
- 2) выбирать лекарственных средств и режимы их дозирования на основе результатов фармакогенетического тестирования.

**Владеть:**

- 1) навыками обобщения и критического анализа литературных данных, источников информации;
- 2) методическими приемами структурно-функционального анализа различных видов деятельности.

## Тестовые задания

Выберите правильный ответ.

### Вариант 1

1. Генетические особенности пациента, влияющие на фармакологический ответ, обусловлены:

- а) делециями;
- б) транслокациями;
- в) однонуклеотидными заменами;
- г) нонсенс кодонами.

2. Индивидами с нормальной скоростью метаболизма рассматриваемых лекарственных средств являются:

- а) медленные метаболизаторы;
- б) экстенсивные метаболизаторы;
- в) интенсивные метаболизаторы;
- г) изосинхронные метаболизаторы.

3. Полиморфизм генов системы биотрансформации и транспортеров у больного можно определить методом:

- а) иммуноферментного анализа;
- б) иммунофлюоресцентного анализа;
- в) полимеразной цепной реакцией;
- г) высокоэффективной жидкостной хроматографией.

4. Ферментами первой фазы метаболизма ксенобиотиков являются:

- а) ацетилазы;
- б) неспецифические оксидазы (цитохромы);
- в) трансферазы;
- г) гидролазы.

5. Нарушение глюкуронирования билирубина наблюдается при синдроме:

- а) Жильбера;
- б) Жубера;

- в) Теренера;
- г) Клайнфельтера.

6. Полиморфность аллеля C3435T обуславливает нарушение реакций:

- а) второй фазы метаболизма ксенобиотиков;
- б) первой фазы метаболизма ксенобиотиков;
- в) четвертой фазы метаболизма ксенобиотиков;
- г) третьей фазы метаболизма ксенобиотиков.

7. Фармакогенетический тест проводится:

- а) однократно;
- б) при подозрении на наличие фенилкетонурии;
- в) при наличии поллиноза;
- г) как обязательный компонент лечебно-диагностического стандарта при антибиотикотерапии.

8. Определение полиморфного маркера HLA-B\* 1502 проводят при лечении карбамазепином у представителей:

- а) европеоидов;
- б) евреев ашкенази;
- в) монголоидов;
- г) кавказцев.

## Вариант 2

1. Реакцией второй фазы метаболизма ксенобиотиков является:

- а) окисление;
- б) S-метилирование;
- в) пептидирование;
- г) посттрансляционная модификация.

2. Индивидами с быстрой скоростью метаболизма рассматриваемых лекарственных средств являются:

- а) медленные метаболизаторы;
- б) экстенсивные метаболизаторы;
- в) интенсивные метаболизаторы;
- г) изосинхронные метаболизаторы.

3. Ген MDR1 кодирует:

- а) гликопротеин P;
- б) Глутатион-S-SH-трансферазу;
- в) УДФ-глюкуронилтрансферазу;
- г) сульфаттрансферазу.

4. Для фармакогенетического тестирования используют:

- а) волосы больного;
- б) культуру нейтрофилов больного;
- в) иммуноферментный анализ;
- г) соскоб буккального эпителия.

5. Фармакогенетическое тестирование проводится в случае:

- а) неоднократных аллергических реакций;
- б) наличия у больного синдрома Жильбера;
- в) лечения орфанных заболеваний;
- г) рождения ребенка с хромосомной патологией.

6. «Медленные» аллельные варианты гена NAT2 обеспечивают высокий риск осложнений при лечении:

- а) синдрома дефицита внимания с гиперактивностью;
- б) шизофрении;
- в) ВИЧ;
- г) туберкулеза.

7. Мутация Лейдена обеспечивает высокий риск осложнений при использовании:

- а) гормональных контрацептивов;
- б) бета-адреноблокаторов;
- в) сульфаниламидных препаратов;
- г) пероральных антикоагулянтов.

8. Фармакогенетическое тестирование проводится в том случае, если полиморфизм гена встречается в популяции с частотой не менее:

- а) 0,25%;
- б) 0,5%;
- в) 1,0%;
- г) 1,25%.

## Вариант 3

1. Водная конъюгация – это реакция:

- а) второй фазы метаболизма ксенобиотиков;
- б) первой фазы метаболизма ксенобиотиков;
- в) четвертой фазы метаболизма ксенобиотиков;
- г) третьей фазы метаболизма ксенобиотиков.

2. Ферментами второй фазы метаболизма ксенобиотиков являются:

- а) пептидазы;
- б) неспецифические оксидазы (цитохромы);
- в) трансферазы;
- г) транслоказы.

3. Генетический полиморфизм фермента EPHX1 обуславливает нарушение:

- а) сульфатирования;
- б) эпоксидирования;
- в) трансметилирования;
- г) S-метилирования.

4. Фармакогенетическое тестирование осуществляют, если:

- а) в местном бюджете есть средства на осуществление высококвалифицированной медицинской помощи;
- б) тест широко используется в научной работе генетических лабораторий и НИИ;
- в) в популяции встречается полиморфизм соответствующих генов;
- г) разработан алгоритм применения лекарственных средств в зависимости от результатов фармакогенетического теста.

5. Полиморфизм неспецифических оксидаз обеспечивает высокий риск осложнений:

- а) при лечении противотуберкулезными препаратами ряда изониазидов;
- б) лечении антикоагулянтами кумаринового ряда;

в) лечении нестероидными противовоспалительными средствами;

г) употреблении в пищу грейпфрутов.

6. Аллельные варианты гена цитохромоксидазы CYP2D6 обеспечивают высокий риск осложнений при использовании:

а) нейролептиков;

б) транквилизаторов;

в) барбитуратов;

г) 33%-го этилового спирта внутривенно.

7. Быстрым ацетиляторам угрожает острая почечная недостаточность при приеме:

а) сульфаниламидов;

б) фуросемида;

в) ингибиторов моноаминоксидазы;

г) гормональных контрацептивов.

8. Изоферменты SULT осуществляют:

а) гидроксирование;

б) метилирование;

в) глюкуронирование;

г) сульфатирование.

#### **Вариант 4**

1. Глутатионтрансферазы участвуют в метаболизме:

а) билирубина и токоферолов;

б) лейкотриенов и простаноидов;

в) желчных кислот и гемоглобина;

г) катехоламинов и серотонина.

2. Биологический смысл реакций третьей фазы метаболизма ксенобиотиков заключается:

а) в переводе ксенобиотиков в водорастворимую форму;

б) присоединении к ксенобиотику радикалов, необходимых для протекания реакций следующей фазы;



в) реакции конъюгации с образованием гидрофильных веществ;

г) всасывании, распределении и выведении из организма лекарственных средств.

3. Ген GSTM1 принимает участие в инактивации:

а) полифенолов;

б) канцерогенов;

в) кумаринов;

г) бета-адреноблокаторов.

4. Фармакогенетическое тестирование осуществляют, если:

а) есть возможность проведения полимеразной цепной реакции;

б) доступен иммуноферментный анализ;

в) молодая пациентка, получающая противосудорожные препараты, планирует беременность;

г) в семейном анамнезе наблюдались серьезные неблагоприятные побочные реакции на лекарственные средства.

5. Грейпфрутовый сок может вызвать серьезные неблагоприятные побочные реакции на лекарственные средства при полиморфизме:

а) цитохромксидаз;

б) гидролаз;

в) аллеля C3435T;

г) гена NAT2.

6. Для фармакогенетического тестирования используют:

а) биоптат кожи;

б) биоптат скелетной мышцы;

в) стерильный пунктат;

г) кровь больного.

7. Недостаточность глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы опасна при приеме:

а) барбитуратов;

б) бензодиазепинов;

- в) ингибиторов моноаминоксидазы;
- г) противотуберкулезных средств.

8. Изоферменты SULT метаболизируют:

- а) полициклические соединения (фенотиазины, тетрациклины);
- б) производные барбитуровой кислоты;
- в) производные фенолов (парацетамол, морфин);
- г) антибиотики фторхинолонового ряда.

### Ответы к тестовым заданиям

Вариант	Номер вопроса							
	1	2	3	4	5	6	7	8
1	в	б	в	б	а	г	а	в
2	б	в	а	г	в	г	а	в
3	а	в	б	г	б	а	а	г
4	б	г	б	г	а	г	а	в

## Занятие 8. Пренатальная диагностика, профилактика наследственной и врожденной патологии

### Тестовые задания

Выберите правильный ответ.

#### Вариант 1

1. Определение АФП в крови беременной является скринирующим методом:

- а) хромосомной патологии;
- б) наследственных ферментопатий;
- в) врожденных пороков развития;
- г) гетерозиготности по гену ганглиозидоза См<sub>2</sub> (болезнь Тея – Сакса);
- д) гемоглобинопатий.

2. Критерием биохимического скрининга является:

- а) диагностическая значимость (небольшой процент ложноположительных и отсутствие ложноотрицательных результатов);
- б) стоимость диагностической программы не должна превышать стоимость содержания обществом больных;
- в) при положительном результате отсутствие необходимости в проведении повторного исследования с целью подтверждения диагноза;
- г) дорогостоящее лечение, при сомнительной эффективности.

3. Генетический риск – это:

- а) вероятность иметь определённое заболевание в течение жизни;
- б) вероятность возникновения наследственной болезни или болезни с наследственной предрасположенностью;
- в) вероятность внутриутробной гибели плода.

4. Состояние, диагностируемое у плода с помощью УЗИ, – это:

- а) фенилкетонурия;
- б) анэнцефалия;

- в) муковисцидоз;
- г) синдром Марфана;
- д) целиакия.

5. Укажите сроки беременности для амниоцентеза:

- а) 7-8-я неделя;
- б) 11-12-я неделя;
- в) 16-18-я неделя;
- г) 24-26-я неделя;
- д) 36-37-я неделя.

## Вариант 2

1. Высокий генетический риск развития наследственной болезни составляет:

- а) 20-25%;
- б) 5-10%;
- в) 10-20%;
- г) 40-50%.

2. Состояния, диагностируемые с помощью биопсии:

- а) наследственные дефекты обмена веществ, хромосомные синдромы;
- б) множественные врождённые пороки развития;
- в) многоплодная беременность;
- г) изолированные врождённые пороки развития;
- д) единственный плод.

3. Кордоцентез проводят при повышенном риске:

- а) геномных синдромов, обусловленных мутациями;
- б) наследственных болезней крови;
- в) хромосомных синдромов, обусловленных числовыми мутациями.

4. Первичная профилактика – это:

- а) предупреждение зачатия детей с наследственными болезнями;
- б) предотвращение развития унаследованного заболевания;
- в) фенотипическая коррекция дефекта.

5. Пренатальная диагностика – это:
- а) предупреждение развития заболевания у ребёнка;
  - б) мероприятия по предотвращению беременности при высоком риске рождения больного ребёнка;
  - в) диагностика болезни у эмбриона или плода;
  - г) оценка риска развития заболевания у будущего ребёнка;
  - д) диагностика гетерозиготного носительства рецессивных патологических генов у беременной.

### Вариант 3

1. Наиболее частая терапия наследственных болезней называется:

- а) симптоматической;
- б) этиопатогенетической;
- г) этиотропной.

2. Наследственная болезнь, поддающаяся коррекции диетами:

- а) нейрофиброматоз;
- б) фенилкетонурия;
- в) муковисцидоз;
- г) сфероцитоз;
- в) умственная отсталость с ломкой X-хромосомой.

3. Метаболическая ингибция – коррекция обмена включает:

- а) ограничение поступления вещества с пищей;
- б) снижение интенсивности синтеза патологического субстрата;
- в) выведение из организма субстрата патологической реакции;
- г) защиту от поступления избыточных количеств продуктов катаболизма.

4. Генная терапия возможна при следующем условии:

- а) мутантный ген неизвестен;
- б) отсутствие другого эффективного лечения;
- в) изучен патогенез болезни для определения мишени генной терапии.

5. Трансгеноз соматических клеток:
- а) заменяет аномальный ген нормальным;
  - б) не отражается на генотипе потомства больного;
  - в) осуществляется пренатально;
  - г) не требует пожизненной иммуносупрессивной терапии.

#### Вариант 4

1. Трансплантация органов и тканей как метод лечения наследственных заболеваний:

- а) позволяет пересаживать отдельные клетки, участвующие в патогенезе болезней обмена;
- б) редко сопровождается отторжением пересаженного органа, поскольку аномальный генотип препятствует реакции «трансплантат против хозяина»;
- в) пересаженный донорский орган через некоторое время также может поражаться наследственным заболеванием.

2. Диетическое ограничение устанавливается:

- а) при наследственной форме карликовости;
- б) для профилактики судорог у ребёнка с гипераммониемией;
- в) ребёнку с умственной отсталостью;
- г) при галактоземии;
- д) после пересадки печени больному семейной гиперхолестеринемией.

3. Усиленное выведение субстрата применяется:

- а) при пересадке печени больному семейной гиперхолестеринемией;
- б) судорогах у ребёнка с гипераммониемией;
- в) синдроме Вильсона – Коновалова назначением пенициллина для связывания внутриклеточных ионов меди;
- г) умственной отсталости у ребенка назначением больших доз витаминов;
- д) фенилкетонурии.

4. Альтернативные пути обмена применяются:

- а) при судорогах у ребёнка с гипераммониемией вследствие недостаточности орнитинтранскарбамилазы;
- б) пересадке печени больному семейной гиперхолестеринемией;

- в) синдроме Вильсона – Коновалова;
- г) умственной отсталости у ребенка назначением больших доз витаминов;
- д) органической ацидемии у ребенка назначением карнитина для образования эфиров карнитина и их выведения.

5. Заместительная терапия используется:

- а) при судорогах у ребёнка с гипераммониемией;
- б) пересадке печени больному семейной гиперхолестеринемией;
- в) наследственной форме карликовости вследствие сниженной функции гипофиза назначением соматотропного гормона;
- г) умственной отсталости у ребенка назначением больших доз витаминов;
- д) органической ацидемии у ребенка назначением карнитина.

## **Задачи**

### **Вариант 1**

1. У женщины 39 лет пятая беременность, протекавшая с гестозом и угрозой прерывания, завершилась родами на 36-й неделе. Новорожденная девочка массой тела 2700 г, длиной тела 48 см, закричала сразу. При осмотре отмечается отек кистей и стоп, короткая шея с избыточными кожными складками, общая мышечная гипотония. При аускультации выслушивается систолический шум вдоль грудины слева.

О каком заболевании можно думать в данной ситуации?

2. На приеме у эндокринолога областной поликлиники девочка 13 лет. Маму беспокоит, что девочка значительно отстает в росте от своих сверстников. Семья проживает в сельской местности. Ребенок от третьей беременности, первых родов (возраст мамы – 27 лет). Предыдущие беременности заканчивались самопроизвольными выкидышами на ранних сроках. С раннего возраста у девочки отмечалось отставание в росте и развитии, родители связывали это с плохим аппетитом и часты-

ми простудными заболеваниями. У девочки – миопия II степени. В школе учиться плохо. Осмотр: рост 128 см, нормального питания, избыточная кожная складка на шее, низкий рост волос на затылке. Наружные половые органы развиты по женскому типу, менархе не отмечалось. Молочные железы пуэрильные.

Поставьте предварительный диагноз.

**3.** На военной медкомиссии юноша 16 лет. Рост 189 см, размах верхних конечностей превышает длину тела на 16 см, отмечаются проявления гинекомастии, неравномерное распределение подкожно-жирового слоя, гипоплазия наружных половых органов.

О каком заболевании можно думать в данной ситуации?

## **Вариант 2**

**1.** В патологоанатомическом отделении – новорожденная девочка. Масса тела составляет 2300 г, длина 45 см. При внешнем осмотре: микроцефалия, одностороннее незарращение верхней губы и нёба, отсутствие подкожно-жирового слоя, шесть пальцев на левой стопе, поперечные ладонные складки на обеих кистях. На секции: гипоплазия мозжечка, дефект межжелудочковой перегородки, поликистоз обеих почек, двурогая матка.

Поставьте предварительный диагноз.

**2.** Мальчик в возрасте 2 мес., поступил в стационар с подозрением на наличие врожденного порока сердца (ДМЖП). Мама жалуется на плохой аппетит ребенка (в весе за первый месяц прибавил в четыре раза меньше нормы), отсутствие фиксации взгляда, частое беспокойство и плач. Анамнез: ребенок от третьей беременности, протекавшей с гестозом, многоводием (маме 28 лет), вторых родов в срок (первые роды закончились рождением здоровой девочки). Масса тела при рождении 2130 г. На искусственном вскармливании. Осмотр: долихоцефалическая форма черепа, микрогения и микростомия, короткие глазные щели, стопы с выдающейся пяткой и провисающим сво-



дом, пупочная грыжа. Мышечная гипотония, признаки дисплазии тазобедренных суставов.

Поставьте предварительный диагноз и опишите план обследования.

**3.** Новорожденный мальчик от вторых срочных родов (возраст мамы – 39 лет, шестая беременность на фоне нефропатии, с угрозой прерывания на всем протяжении) массой тела 2800 г. К груди приложен через три часа, отмечалось обильное срыгивание. Второе кормление сопровождалось рвотой нествороженным молоком. При внешнем осмотре: платицефалия, латеральные углы глазных щелей расположены выше медиальных, эпикант, макроглоссия, деформированные ушные раковины, варусная девиация мизинцев, на левой кисти – поперечная ладонная складка, на стопах – сандалевидная щель.

Назначьте дополнительное обследование и поставьте диагноз.

### **Вариант 3**

**1.** Девочка 4 лет направлена на консультацию к врачу-генетику. Находится на диспансерном учете с диагнозом: ВПС – ДМЖП. Задержка психомоторного развития. Вторичный хронический пиелонефрит (на фоне удвоения левой почки). Рецидивирующий бронхит. Двусторонний хронический отит. Анамнез: ребенок от седьмой беременности (маме 36 лет), шестых родов (в семье здоровый ребенок 14 лет, вторая беременность – рождение мертвого ребенка, три беременности закончились самопроизвольным абортom). Осмотр: монголоидный разрез глаз, микроцефалия, седловидный нос, мелкие зубы. Увеличен объем движений в суставах.

Поставьте предварительный диагноз на основании осмотра и анамнеза.

**2.** На приеме у педиатра мальчик 3 мес. Мама жалуется на отставание в развитии (плохо держит голову, слабо реагирует на звуки) и запоры. При внешнем осмотре отмечается некоторая одутловатость лица и конечностей, брахицефалическая форма

черепа, короткая шея, прогнатизм, глубоко запавшая переносица. Кожа бледная, сухая, волосы редкие и ломкие.

О каком заболевании можно думать в данной ситуации?

**3.** На приеме у педиатра девочка 1 год 8 мес. Ребенок от второй беременности, вторых срочных родов, массой тела 3800 г, длиной 52 см. У матери выявлено эутиреоидное увеличение щитовидной железы III степени (по Николаеву), во время беременности лечение тиреоидными гормонами не получала. Первая беременность окончилась рождением здорового ребенка. В период новорожденности у девочки отмечалась длительная желтуха, медленная эпителизация пупочной ранки. Из родильного дома выписана на 12-е сутки. На первом году жизни склонность к запорам, плохая прибавка в весе, снижение двигательной активности. Голову держит с 6 мес., сидит с 10 мес., не ходит. Осмотр: состояние средней тяжести. Кожа бледная, сухая, тургор снижен, мышечная гипотония. Волосы редкие, сухие, ногти ломкие. Большой родничок открыт. Аускультативно дыхание проводится во все отделы. Тоны сердца приглушены. Живот увеличен в размерах («лягушачий» в положении лежа на спине), отмечается расхождение прямых мышц живота. Печень и селезенка не увеличены. В клиническом анализе крови: анемия.

Поставьте предварительный диагноз.

#### **Вариант 4**

**1.** Мальчик пять суток, от первой беременности, протекавшей без осложнений. Роды в срок. Масса при рождении 3200 г, длина 52 см. С рождения практически после каждого кормления рвота, обильная, периодически «фонтаном», без примеси желчи. При осмотре ребенок бледный, беспокойный, кожа сухая, с «мраморным» рисунком. Подкожно-жировой слой развит слабо, ширина кожной складки на уровне пупка – 0,5 см, тургор тканей снижен, мышечная гипотония. Тоны сердца ритмичные, дыхание пуэрильное. Живот мягкий, безболезненный, во время осмотра у ребенка обильная рвота, объем которой превышал

съеденное. Мочеиспускание 7-8 раз, запоры. В настоящее время масса ребенка 2700 г.

Поставьте предварительный диагноз и определите тактику врача.

**2.** Ребенок 1 год 10 мес. родился в асфиксии, массой 2900 г. У матери патология зрения, у отца тугоухость с рождения. До первого года развивался соответственно возрасту. Часто болеет ОРВИ. В возрасте 10 мес. впервые выявлены протеинурия до 0,99 г/л, лейкоцитурия до 40-50 в поле зрения, бактериурия. В возрасте 1 года 5 мес. выявлено удвоение полостной системы правой почки. После перенесенной пневмонии в 1 год 10 мес. протеинурия возросла до 2,6 г/л в сутки, появились впервые легкие периферические отеки. В анализах мочи – лейкоцитурия, гематурия, высокий удельный вес мочи.

Поставьте предварительный диагноз.

**3.** Мальчик 9 лет, поступил в стационар с жалобами на изменения в анализах мочи, понижение слуха. Анамнез: ребенок от второй беременности, вторых срочных родов (первый ребенок, мальчик, умер в возрасте 11 лет от почечной недостаточности, страдал снижением слуха с 3 лет). Масса при рождении 2800 г, длина 50 см. Период новорожденности протекал без особенностей. В 3 года, после перенесенного ОРВИ, в моче: гематурия, лейкоцитурия, протеинурия до 600 мг/сут и задержка физического развития. Осмотр: состояние средней тяжести, кожа бледная, подкожно-жировой слой развит плохо, отеков, пастозности нет. Стигмы дизэмбриогенеза: гипертелоризм, эпикант, высокое нёбо, anomальная форма ушных раковин, искривление мизинца. АД 105/55 мм рт. ст. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца громкие, ритмичные, ЧСС – 88 ударов в мин. Живот мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги. В анализе крови: анемия, в анализе мочи: белок – 0,9‰, лейкоциты – 6-7 в п/з, эритроциты – сплошь, относительная плотность – 1,007. Внутривенная урография: правосторонняя пиелоэктазия, нерезко выраженная дилатация чашечек, асимметрия размеров почек. Аудиометрия: выявлено снижение слуха на высоких частотах. Осмотр окулиста: катаракта I степени, миопия.

Поставьте предварительный диагноз.

## Ответы к тестовым заданиям

Вариант	Номер вопроса				
	1	2	3	4	5
1	а	б	в	б	в
2	а	а	в	а	б
3	а	б	б	б	б
4	а	г	б	д	в

## Ответы к задачам

### Вариант 1

1. Синдром Шерешевского – Тернера.
2. Синдром Шерешевского – Тернера.
3. Синдром Клайнфельтера.

### Вариант 2

1. Синдром Патау.
2. Синдром Эдвардса.
3. Синдром Дауна.

### Вариант 3

1. Синдром Дауна.
2. Врожденный гипотериоз.
3. Врожденный гипотериоз.

### Вариант 4

1. Пилоростеноз.
2. Синдром Альпорта.
3. Синдром Альпорта.

## **Занятие 9. Диагностика мультифакториальных заболеваний. Тератогенез. Этические вопросы в генетике**

Студент должен

### **знать:**

- 1) механизмы реализации наследственного предрасположения;
- 2) периоды эмбрионального развития человека, закономерности формирования врожденных пороков развития (ВПР) и систем;
- 3) этиологию, патогенез и методы профилактики ВПР, наиболее частых злокачественных новообразований;
- 4) классификацию врожденных пороков развития;
- 5) классификацию основных тератогенных факторов;
- 6) фенотипические паттерны, вызываемые некоторыми группами фармакологических средств и токсикантов;
- 7) способы профилактики тератогенного воздействия;
- 8) методы ранней (пренатальной) и постнатальной диагностики ВПР;
- 9) роль врача в ранней диагностике, профилактике и восстановительной терапии ВПР у детей;
- 10) факторы, способствующие возникновению злокачественных опухолей;

### **Уметь:**

- 1) пользоваться терминологией;
- 2) ориентироваться в отклонениях строения органов, закономерностях нарушений их функций, последствиях и исходах на основе знания анатомии и функции органов и систем при ВПР, предположить на основе изучения фенотипа больного причину тератогенного воздействия;
- 3) дифференцировать варианты нормы и патологии во внешних признаках врожденных пороков развития у детей с заболеваниями со схожей симптоматикой
- 4) объяснить причину развития ВПР, наиболее распространенных опухолей;
- 5) объяснить населению меры личной и общественной профилактики врожденных пороков развития;
- 6) использовать теоретические знания для постановки предварительного диагноза.

## Тестовые задания

Выберите правильный ответ.

### Вариант 1

1. В медико-генетическую консультацию обратилась женщина, муж которой болен гемофилией А. Какой уровень риска для детей можно ожидать в этом браке, если известно, что наследственность самой женщины по гемофилии неотягощена?

- а) риск для мальчика унаследовать гемофилию – 50%;
- б) все мальчики будут больны;
- в) все дети будут здоровы независимо от пола;
- г) риск для девочек быть больными – 100%;
- д) половина девочек будут носителями патологического гена.

2. В медико-генетическую консультацию обратилась женщина, отец которой болен гемофилией А. Каков риск унаследовать гемофилию для ее детей?

- а) все мальчики будут здоровы;
- б) все мальчики будут больны;
- в) риск для мальчика быть больным – 50%;
- г) все девочки будут больны;
- д) все девочки будут носителями патологического гена.

3. В медико-генетическую консультацию обратилась женщина, муж которой болен фосфатдиабетом (гипофосфатемией). Риск унаследовать фосфатдиабет для ее детей составляет:

- а) все мальчики будут больны;
- б) все девочки будут здоровы;
- в) риск заболевания для мальчика равен 50%;
- г) риск заболевания для девочки равен 50%;
- д) все девочки будут больны, а все мальчики здоровы.

4. Женщина, страдающая фосфатдиабетом, обратилась в медико-генетическую консультацию по поводу прогноза потомства. Муж консультирующейся здоров. Риск унаследовать фосфатдиабет для ее детей составляет:

- а) все девочки будут больны;
- б) 50% независимо от пола;
- в) все мальчики будут здоровыми;
- г) все девочки будут здоровы;
- д) все мальчики будут больны.

5. Основным видом профилактики наследственных болезней является:

- а) медико-генетическое консультирование;
- б) пренатальная диагностика;
- в) скрининг новорожденных на наследственные дефекты;
- г) диспансеризация групп повышенного генетического риска;
- д) все перечисленное.

6. На генетическую структуру популяции оказывают влияние:

- а) инбридинг;
- б) миграция;
- в) дрейф генов;
- г) мутация и отбор;
- д) все перечисленное.

7. К факторам, положительно влияющим на принятие решения консультирующимися, относятся: 1) возможность коррекции дефекта, 2) небольшая тяжесть дефекта, 3) поздняя манифестация заболевания, 4) психическое заболевание у пробанда, 5) невозможность пренатальной диагностики

- а) правильно 1, 2 и 4;
- б) правильно 2, 3 и 4;
- в) правильно 2, 4 и 5;
- г) правильно 1, 2 и 3;
- д) правильно 3, 4 и 5.

8. Факторами, отрицательно влияющими на принятие решения консультирующимися, являются:

- а) невозможность пренатальной диагностики;
- б) психическое заболевание пробанда и его проживание в семье;
- в) длительная продолжительность жизни больного;
- г) невозможность коррекции патологии;
- д) все перечисленное.

9. Медико-генетическое консультирование с точки зрения организации здравоохранения должно отвечать следующим требованиям:

- а) равномерное распределение медико-генетических консультаций по территории;
- б) оснащение современным оборудованием функционирующих консультаций;
- в) планомерная подготовка кадров медицинских генетиков;
- г) все перечисленное верно;
- д) все перечисленное не верно.

10. Медико-генетическое консультирование с социальной точки зрения выполняет следующие функции:

- а) объяснение в доступной форме смысла медико-генетического прогноза;
- б) помощь в принятии правильного решения по поводу дальнейшего деторождения;
- в) помощь в реализации правильного решения;
- г) все перечисленное верно;
- д) все перечисленное неверно.

## **Вариант 2**

1. Уровень понимания медико-генетической информации зависит:

- а) от образовательного уровня консультирующихся;
- б) силы мотивации обращения;
- в) формы патологии у пробанда;



- г) все перечисленное верно;
- д) все перечисленное неверно.

2. Заключительная беседа с консультирующимся по поводу патологии у ребенка должна включать: 1) присутствие двух супругов; 2) присутствие только матери; 3) использование наглядных пособий; 4) продолжительность беседы не менее 30 мин; 5) письменное заключение:

- а) правильно 1, 3 и 4;
- б) правильно 1 и 2;
- в) правильно 1, 2 и 3;
- г) все перечисленное верно;
- д) все перечисленное неверно.

3. Консультируется женщина с полидактилией. Мать консультирующейся здорова, у отца полидактилия. Со стороны матери все родственники здоровы. У бабушки по линии отца полидактилия. Дедушка по линии отца и все его родственники здоровы. Вероятность рождения у этой женщины детей с полидактилией, если она выйдет замуж за здорового мужчину, составляет:

- а) 100%;
- б) 50%;
- в) 25%;
- г) 10%;
- д) около 0%.

4. В небольшой популяции с высокой частотой аутосомно-рецессивного альбинизма больной мужчина вступает в брак со здоровой женщиной, мать которой поражена тем же заболеванием, а отец здоров. Риск рождения больного ребенка в этом браке составляет:

- а) все дети будут больны;
- б) 50%;
- в) 25%;
- г) все дети будут здоровы.

5. В небольшой популяции с высокой частотой аутосомно-рецессивного альбинизма больная женщина вступает в брак со здоровым мужчиной, родители которого также здоровы, а дед по отцовской линии был альбиносом. Риск рождения больного ребенка в этом браке составляет:

- а) все дети будут больны;
- б) 50%;
- в) 25%;
- г) все дети будут здоровы.

6. Больной альбинизмом вступает в брак со здоровой женщиной, брат которой страдает той же формой альбинизма. Риск для их ребенка составляет:

- а) все дети будут больны;
- б)  $3/4$ ;
- в)  $2/3$ ;
- г)  $1/3$ ;
- д)  $1/6$ .

7. Оба супруга здоровы, но каждый из них имеет сибсов, пораженных одинаковой аутосомно-рецессивной формой пигментного ретинита (у мужа больны брат и сестра, а у жены больна сестра). Риск рождения больного ребенка в данном браке составляет:

- а) все дети будут больны;
- б)  $3/4$ ;
- в)  $2/3$ ;
- г)  $4/9$ ;
- д)  $1/9$ .

8. В семье, где у отца вторая, резус-положительная группа крови, а у матери третья, резус-положительная, родился ребенок с первой резус-отрицательной группой крови. Вероятность того, что у следующего ребенка будет четвертая резус-положительная группа крови, составляет:

- а)  $4/9$ ;
- б)  $1/9$ ;
- в)  $3/16$ ;

- г)  $1/16$ ;
- д)  $1/11$ .

9. Женщина имеет двух сыновей, больных мышечной дистрофией Дюшенна, и здоровую дочь. Риск рождения еще одного больного сына составляет:

- а) 100%;
- б) 50%;
- в) 25%;
- г) 12,5%;
- д) все мальчики будут здоровы.

10. Женщина имеет двух сыновей, больных мышечной дистрофией Дюшенна, и здоровую дочь. Риск рождения больного сына у дочери консультирующейся составляет:

- а) 100%;
- б) 50%;
- в) 25%;
- г) 12,5%;
- д) все мальчики будут здоровы.

### Вариант 3

1. Дочь гемофилика имеет двух здоровых сыновей и одну здоровую дочь. Риск рождения больного сына у консультирующейся составляет:

- а) риск для сына отсутствует;
- б) 50%;
- в) 25%;
- г) 12,5%;
- д) 100%.

2. Консультирующаяся женщина страдает фосфатдиабетом. У нее есть две больные фосфатдиабетом сестры и два здоровых брата. Мать пробанда здорова. Отец и его родная сестра страдают фосфатдиабетом, а еще два их брата здоровы. Фосфатдиабетом страдала бабушка по отцовской линии, ее сестра и отец, а

два брата бабушки и их дети были здоровы. Вероятность рождения больного ребенка у пробанда составляет:

- а) 100%;
- б) 50%;
- в) 25%;
- г) все мальчики будут больны, девочки здоровы;
- д) все девочки будут больны, мальчики здоровы.

3. Фосфатдиабет передается по Х-сцепленному доминантному типу. Вероятность рождения больного ребенка у больного мужчины составляет:

- а) 100%;
- б) 50%;
- в) 25%;
- г) все мальчики будут больны, девочки здоровы;
- д) все девочки будут больны, мальчики здоровы.

4. Мужчина, страдающий атрофией мышц голени типа Шарко – Мари, консультируется по поводу прогноза потомства. Он женат на здоровой женщине, имеет двух здоровых и одну больную сестру, а также больного брата. Отец пробанда и все родственники отца здоровы. Мать больна, имеет трех больных сестер и трех здоровых братьев. Дедушка по материнской линии болен, бабушка здорова. Больной брат пробанда женат на здоровой женщине и имеет двух больных дочерей. Вероятность рождения больного ребенка у пробанда составляет:

- а) 100%;
- б) 0%;
- в) 25%;
- г) все мальчики будут больны, девочки здоровы;
- д) все девочки будут больны, мальчики здоровы.

5. Здоровый юноша, имеющий четырех здоровых братьев, консультируется по поводу прогноза потомства. Его мать и отец здоровы. У матери есть две здоровые сестры, один здоровый брат, а два ее брата умерли от мышечной дистрофии Дюшенна.

Вероятность рождения больных детей у консультирующегося составляет:

- а) все мальчики будут больны, девочки здоровы;
- б) все девочки будут больны, мальчики здоровы;
- в) 50%;
- г) 25%;
- д) риск пренебрежимо мал (общепопуляционный).

6. Пробанд страдает глухотой. Его сестра, мать и отец с нормальным слухом. У матери пробанда три сестры с нормальным слухом и один глухой брат. Сестры матери замужем за здоровыми мужчинами. У одной из них также есть глухой сын. Бабушка пробанда по линии матери здорова, ее муж здоров. У этой бабушки три здоровые сестры, один здоровый и один глухой брат. Жена пробанда здорова, но имеет глухого брата и двух здоровых сестер. Родители жены здоровы, но мать имела глухого брата. Супруги из одного поселка. Вероятность того, что в семье пробанда может родиться глухой ребенок, составляет:

- а) 100% независимо от пола;
- б) 75% независимо от пола;
- в) 50% независимо от пола;
- г) все мальчики больны, девочки здоровы;
- д) все девочки больны, мальчики здоровы.

7. Синдром дефекта ногтей и коленной чашечки определяется аутосомно-доминантным геном. Близко с ним находится локус группы крови по системе АВО. Муж имеет группу крови А, а также страдает дефектом ногтей и коленной чашечки. Известно, что его отец был с группой крови 0 и не имел аномалий, а мать с группой крови АВ имела эти дефекты. Жена, имеющая группу крови 0, здорова. Вероятность того, что в семье консультирующихся родится ребенок, который будет иметь группу крови В и дефект ногтей и коленной чашечки, составляет:

- а) 100%;
- б) 50%;
- в) 25%;
- г) 10%;
- д) все дети будут здоровы.

8. У человека катаракта и полидактилия обусловлены ауто-сомно-доминантными генами (почти не обнаруживающими кроссинговера). Однако сцепленные аллели представлены в популяции в равновесном состоянии, т.е. ген катаракты может сочетаться с геном нормального строения кисти и наоборот. Женщина унаследовала катаракту от своей матери, а полидактилию от отца. Ее муж нормален в отношении обоих признаков. У их детей скорее всего можно ожидать:

- а) одновременное появление катаракты и полидактилии;
- б) отсутствие обоих этих признаков;
- в) все дети будут страдать полидактилией;
- г) все дети будут страдать катарактой;
- д) 50% детей этой женщины будут страдать катарактой, а 50% – полидактилией.

9. У человека катаракта и полидактилия обусловлены ауто-сомно-доминантными генами (почти не обнаруживающими кроссинговера). Однако сцепленные аллели представлены в популяции в равновесном состоянии, т.е., ген катаракты может сочетаться с геном нормального строения кисти и наоборот. Муж здоров, его жена гетерозиготна по обоим признакам, мать жены страдает катарактой и полидактилией, а отец ее был здоров. Можно ожидать, что в этой семье:

- а) все дети будут здоровы;
- б) все дети будут страдать катарактой и полидактилией;
- в) 50% вероятности того, что дети будут страдать только полидактилией;
- г) 50% вероятности того, что дети будут страдать только катарактой;
- д) 50% детей будут страдать двумя наследственными заболеваниями, а 50% будут полностью здоровыми.

10. Классическая гемофилия и дальтонизм наследуются как рецессивные признаки, сцепленные с X-хромосомой. Частота рекомбинации между генами составляет около 10%. Девушка, отец которой страдает одновременно гемофилией и дальтонизмом, а мать и все ее родственники здоровы, выходит замуж за

здорового мужчину. Вероятность рождения здорового ребенка в этом браке составляет:

а) 45%, что мальчик будет болен гемофилией и дальтонизмом;

б) 45%, что мальчик будет здоров;

в) 5%, что мальчик будет болен только гемофилией;

г) 5%, что мальчик будет болен дальтонизмом;

д) все перечисленное верно.

### Ответы к тестовым заданиям

Вариант	Номер вопроса									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	в	в	д	б	д	д	г	д	г	г
2	г	а	б	б	в	г	г	в	б	в
3	б	б	д	д	д	в	б	д	д	д

## КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ТЕСТОВЫХ ЗАДАНИЙ

Оценка за контроль тестовых заданий производится по пятибалльной системе.

При оценке ответов на тесты обучающийся, набравший менее 50% правильных ответов – оценка «неудовлетворительно»;

от 51% до 65% правильных ответов – оценка «удовлетворительно»;

от 66% до 79% – «хорошо»;

от 80% до 100% – «отлично».

Если количество вопросов в задании более пяти, балл рассчитывается следующим образом:  $5/\text{количество правильных ответов в тестовом задании} \times \text{количество правильных ответов, данных студентом}$ . Например, в задании восемь правильных ответов, обучающийся дал пять правильных ответов:  $5/8 \cdot 5 = 3,12$  балла.

## КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ РЕШЕНИЯ СИТУАЦИОННЫХ ЗАДАЧ

Оценка проводится по пятибалльной системе:

– оценка «отлично» выставляется студенту при правильном решении ситуационной задачи, наличии логической концепции первооснов клинического мышления в изложении ответов на вопросы задачи, обнаружении знаний этиологии и патогенеза представленной симптоматики и синдроматики, а также способности составить алгоритм необходимых дополнительных исследований;

– оценка «хорошо» – при правильном решении ситуационной задачи, наличии логической концепции первооснов клинического мышления в изложении ответов на вопросы задачи, обнаружении знаний этиологии и патогенеза представленной симптоматики и синдроматики, а также способности составить алгоритм необходимых дополнительных исследований; допускаются отдельные несущественные ошибки и неточности в ответах на вопросы ситуационной задачи, неполное знание с



непринципиальными ошибками в толковании этиологии и патогенеза представленной симптоматологии и синдроматики, отдельные ошибки и неточности в постановке диагноза и составлении конкретного алгоритма дополнительных исследований, имеются мелкие недочеты, не влияющие на результаты;

– оценка «удовлетворительно» – при решении ситуационной задачи студент показывает знание основ логической концепции первооснов клинического врачебного мышления в изложении ответов на вопросы задачи, знания этиологии и патогенеза представленной симптоматологии и синдроматики; допускаются ошибки и неточности в ответах на вопросы ситуационной задачи, имеются значительные пробелы в теоретической и практической подготовке, необходима дополнительная помощь в постановке диагноза и составлении алгоритма необходимых дополнительных исследований;

– оценка «неудовлетворительно» – при решении ситуационной задачи студент не показывает знание основ логической концепции первооснов клинического врачебного мышления в изложении ответов на вопросы задачи, знаний этиологии и патогенеза представленной симптоматологии и синдроматики; допускаются значительные ошибки и неточности в ответах на вопросы ситуационной задачи, имеются значительные пробелы в теоретической и практической подготовке, в постановке диагноза и составлении алгоритма необходимых дополнительных исследований.

# КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

## Раздел 1. Семиотика.

### Медико-генетическое консультирование

1. Ген, геном, генотип, фенотип.
2. Генетическая опасность загрязнения окружающей среды.
3. Генетические и белковые маркеры в диагностике генетических и наследственных заболеваний.
4. Генетические механизмы определения пола.
5. Генетическое картирование.
6. Генетическое консультирование, его цели, задачи и правовые основы.
7. Генофонд как стратегический ресурс. Генетическое прогнозирование. Понятие о фенофонде.
8. Задачи медико-генетического консультирования.
9. Классификация мутаций.
10. Классификация наследственных заболеваний.
11. Клинико-генетическое исследование, показания к нему.
12. Клинико-цитогенетическая характеристика синдрома Клайнфельтера.
13. Кодовая система ДНК и белка.
14. Методы генетического анализа (цитогенетические, молекулярно-цитогенетические, молекулярно-генетические). Этические вопросы медико-генетического тестирования.
15. Методы детекции хромосомных аномалий.
16. Микроаномалии развития, их диагностическое значение.
17. Морфология хромосом. Понятие кариотипа.
18. Мутации наследственные и соматические. Роль в развитии заболеваний.
19. Наследование при сцеплении генов. Типы сцепления. Работы Т.Х. Моргана по изучению силы сцепления генов в хромосомах. Генные болезни.
20. Наследственность и изменчивость. Виды изменчивости.
21. Особенности клинических проявлений наследственных болезней.
22. Оценка риска наследственных заболеваний.

23. Показания для направления беременной на пренатальную диагностику хромосомных болезней плода.

24. Показания для направления на диагностику нарушений обмена веществ у детей первого и второго года жизни.

25. Полигенный и мультифакториальный принципы формирования фенотипа.

26. Понятия «мутация» и «генетический полиморфизм». Определение аллеля гена.

27. Представления о генетическом мозаицизме.

28. Пренатальная диагностика наследственных и врожденных болезней.

29. ПЦР в диагностике генных заболеваний.

30. ПЦР: принцип метода и области применения.

31. Репликация и репарация хромосом.

32. Роль наследственности и среды в развитии, воспитании обучении.

33. Цель неонатального биохимического скрининга. Заболевания, определяемые с помощью биохимического скрининга.

34. Подходы, помогающие оценить вклад генетических факторов в развитие заболеваний (методы медицинской генетики).

35. Сбалансированные и несбалансированные хромосомные перестройки. Последствия подобных нарушений.

36. Сплайсинг и его виды.

37. Строение хромосомы.

38. Структура генома человека.

39. Типы генных мутаций.

40. Типы наследования.

41. Типы нехромосомного наследования. Понятия «плазмоген», «плазмон». Пластидная наследственность.

42. Уровни организации наследственного материала.

43. Фенотипирование в диагностике генетических и наследственных заболеваний.

44. Цитологические основы размножения и наследственности.

45. Цитоплазматическая наследственность.

46. Человек как объект генетического изучения.

47. Пенетрантность, феномен антиципации, экспрессивность.

48. Генетический груз популяции.
49. Геномный импринтинг. Примеры заболеваний, связанных с нарушением импринтинга.
50. Эффект основателя (founder effect).

## **Раздел 2. Наследственные болезни**

1. Врожденные дефекты метаболизма. Примеры.
2. Врожденные и наследственные заболевания (сходство и различия данных терминов).
3. Врожденный эритроцитоз, летальный остеопетроз, врожденный изолированный гипотрихоз.
4. Геномные мутации. Полиплоидия, анеуплоидия, гаплоидия. Хромосомные болезни
5. Гипергомоцистеинемия. Клиническое значение в практике медицинского генетика (невролога), кардиолога и акушера-гинеколога.
6. Дерматоглифика в диагностике генетических и наследственных заболеваний.
7. ДНК-зонды и их использование в медицинской генетике.
8. Кариотип 45XO. Особенности фенотипа обладателей данного кариотипа.
9. Кинетосомное и собственно цитоплазматическое наследование. Природа цитоплазматической изменчивости (фенокопии, морфозы, модификации). Лизосомные болезни.
10. Клиника синдрома Марфана.
11. Клинико-цитогенетическая характеристика синдрома Клайнфельтера.
12. Клинические проявления миодистрофии Дюшенна.
13. Клинические проявления синдрома Элерса – Данлоса.
14. Медицинская генетика и мультифакториальные заболевания.
15. Микроцитогенетические синдромы. Примеры.
16. Митохондриальная наследственность. Отличия нехромосомного наследования от ядерного. Митохондриальные болезни.
17. Моногенные наследственные заболевания. Примеры.

18. Муковисцидоз: клинические признаки.
19. Мультифакториальные (полигенные) заболевания. Роль генетических факторов риска в их развитии. Примеры.
20. Мутации наследственные и соматические. Роль в развитии заболеваний.
21. Наследственные болезни обмена. Примеры.
22. Наследственные раковые синдромы: общие признаки, основные разновидности.
23. Основные клинические признаки синдрома Мартина – Белл.
24. Особенности клинических проявлений наследственных болезней.
25. Показания для направления беременной на пренатальную диагностику хромосомных болезней плода.
26. Показания для направления на диагностику нарушений обмена веществ у детей первого и второго года жизни.
27. Понятие об орфанных заболеваниях. Диагностика, лечение, этические аспекты диагностики орфанных заболеваний.
28. Понятия «мутация» и «генетический полиморфизм». Определение аллеля гена.
29. Синдром Дауна: клиника, диагностика.
30. Синдром Клайнфельтера: клинические особенности, генетика.
31. Умственная отсталость при наследственных болезнях.
32. Уровни организации наследственного материала.
33. Фармакогенетика.
34. Фенилкетонурия, клинические признаки.
35. Хромосомные болезни: определение, классификация, частота хромосомных аномалий в популяции.
36. X-сцепленный доминантный тип наследования.
37. X-сцепленный рецессивный тип наследования.
38. Цитологические основы размножения и наследственности.
39. Цитоплазматическая наследственность.
40. Этиология и патогенез пероксисомных болезней.
41. Этиология и патогенез лизосомных болезней.
42. Этиология и патогенез митохондриальных болезней.

### **Раздел 3. Диагностика наследственных заболеваний**

1. Предективная медицина. Протеомный анализ.
2. Представления о генетическом мозаицизме.
3. Преконцепционная профилактика генных заболеваний.
4. Пренатальная диагностика наследственных и врожденных болезней.
5. Примеры аутосомно-доминантных заболеваний.
6. Примеры аутосомно-рецессивных заболеваний.
7. Примеры X-сцепленных рецессивных заболеваний.
8. Профилактика наследственных заболеваний.
9. Психический инфантилизм при нарушениях в системе половых хромосом.
10. ПЦР в диагностике генных заболеваний.
11. ПЦР: принцип метода и области применения.
12. Репликация и репарация хромосом.
13. Роль наследственности и среды в развитии, воспитании обучении.
14. Цель неонатального биохимического скрининга. Заболевания, определяемые с помощью биохимического скрининга.
15. Подходы, помогающие оценить вклад генетических факторов в развитие заболеваний (методы медицинской генетики).
16. Сбалансированные и несбалансированные хромосомные перестройки. Последствия подобных нарушений.

## **КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ КОНТРОЛЬНЫХ ВОПРОСОВ**

Оценка «отлично» выставляется, если студент показал глубокое и полное знание материала учебной дисциплины, усвоение основной и дополнительной литературы, рекомендованной рабочей программой учебной дисциплины, при ответе на заданные контрольные вопросы.

Оценки «хорошо» выставляется студенту, показавшему полное знание основного материала учебной дисциплины, знание основной литературы и знакомство с дополнительной литературой, рекомендованной рабочей программой, при ответе на заданные контрольные вопросы.

Оценки «удовлетворительно» выставляется, если студент показал при ответе на заданные контрольные вопросы знание основных положений учебной дисциплины, допустил отдельные погрешности и сумел устранить их с помощью преподавателя, знаком с основной литературой по предмету.

Оценка «неудовлетворительно» выставляется, если у студента при ответе выявились существенные пробелы в знании основных положений учебной дисциплины, неумение студента даже с помощью преподавателя сформулировать правильные ответы при ответе на заданные контрольные вопросы.

Контрольные вопросы используются при отработке студентом пропущенных занятий, в качестве дополнительных вопросов на экзамене, а также для самоконтроля.

## МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ДЛЯ НАПИСАНИЯ РЕФЕРАТА

Реферат должен быть выполнен рукописно на листах формата А4, обложка оформляется на компьютере. Текст необходимо подразделять на главы, параграфы и озаглавливать их. Список литературы оформляется в соответствии с ГОСТ Р 7.05-2008 «Библиографическая ссылка». В основной части желательно использовать фактический материал, количественные данные, иллюстрации в виде таблиц, графиков, рисунков.

### *Структура и оформление реферата*

1. Введение. Во введении отражается следующее:

- актуальность, проблема выбранной тематики;
- цель работы;
- постановка задачи;
- предполагаемые пути решения поставленной задачи.

2. Основная часть реферата подразделяется на тематические главы и параграфы. Каждая глава начинается с новой страницы. Название глав и параграфов отражает суть рассматриваемых в ней частей проблемы. Каждая глава завершается кратким выводом.

3. Заключение (выводы). Формулируются основные пронумерованные выводы, обоснование которых содержится в основной части.

4. Оглавление реферата с нумерацией страниц.

5. Список использованной литературы. При составлении списка литературы следует ориентироваться на список литературы, предложенный преподавателем. Далее в зависимости от выбранной темы реферата привлекаются библиотечно-информационные ресурсы и ресурсы Интернета.



## **ПРИМЕРНЫЕ ТЕМЫ ДЛЯ РЕФЕРАТА**

### **Тема «Семиотика генетических заболеваний»**

1. ДНК-технологии в медицинской генетике.
2. Достижения транскриптомики и протеомики в медицинской генетике.
3. Генетические базы данных. Базы данных по медицинской генетике.
4. Менделевские типы наследования и их приложение к человеку.
5. Мутации генов у человека: механизмы и последствия.

### **Тема «Наследственные болезни»**

1. Современные алгоритмы пренатальной диагностики наследственных болезней.
2. Современный взгляд на мутационный процесс у человека.
3. Неменделевское наследование наследственных болезней. Митохондриальные болезни. Болезни импринтинга.
4. Врожденные пороки развития. Этиология, классификация, лечение.
5. Этические, правовые и социальные проблемы медицинской генетики.

### **Тема «Хромосомная патология»**

1. Клиника и генетика хромосомных болезней, связанных со структурными перестройками хромосом (синдром «кошачьего крика», синдром 9p+ (синдром Реторе), синдром моносомии 9p (синдром Альфи).
2. Клиника и генетика хромосомных болезней, связанных с микроструктурными аномалиями хромосом (синдром Прадера – Вилли, синдром Энгельмана, ретинобластома, синдром Вильямса).
3. Клиника и генетика хромосомных болезней, связанных с нестабильностью структуры хромосом (синдром Блюма, Луи-Бар, анемия Фанкони, синдром ломкой X-хромосомы).

4. Поведенческие аспекты при хромосомной патологии.

5. Медицинская популяционная генетика (равновесие Харди – Вайнберга, инбридинг, генетический дрейф, миграция, естественный отбор, мутации).

### **Тема «Моногенные заболевания»**

1. Методы диагностики моногенных заболеваний.

2. Нарушения обмена тирозина и фенилаланина.

3. Врожденная гомоцистеинемия.

4. Генетический импринтинг.

5. Классификация менделирующей патологии.

6. Олигогенные болезни (синдром Барде – Бидля, недостаточность кортизонредуктазы, гемохроматоз, болезнь Гиршпрунга).

7. Картирование и клонирование генов наследственных болезней. Анализ сцепления и генетическое картирование. Генетический полиморфизм.

8. Врожденный гипотериоз.

9. Галактоземия.

### **Тема «Фармогенетика и фармакогеномика»**

1. Требования к фармакогенетическому тесту для внедрения в клиническую практику.

2. Синдром злокачественной гипертермии.

3. Синдром Рейе.

4. Витамин D-резистентный рахит.

5. Функциональная геномика человека.

6. Фазы биотрансформации ксенобиотиков.

7. Полиморфизм ферментов системы неспецифических оксидаз.

8. Патология глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

9. Патология кальциевых каналов и препараты, удлиняющие интервал Q-T.

10. Заболевания, связанные с наследственной патологией  $\beta_1$ - и  $\beta_2$ -рецепторов.

## **Тема «Мультифакториальные заболевания»**

1. Генетический полиморфизм и болезни.
2. Полногеномные исследования при мультифакториальных заболеваниях.
3. Наследственные и средовые факторы в этиологии рака.
4. Роль эпигенома в развитии опухолей человека.
5. Рак легкого как мультифакториальное заболевание. Современные подходы к профилактике и лечению.
6. Рак молочной железы: этиология, формы, современные подходы к лечению.

## **Тема «Пренатальная диагностика, профилактика наследственной и врожденной патологии»**

1. Клонирование в исследовании и лечении заболеваний человека.
2. Ночная пароксизмальная гематурия.
3. Семейный наследственный эритроцитоз.
4. Семейный гипотрихоз.
5. Семейный остеопетроз (мраморная болезнь).
6. Профилактика наследственных заболеваний.

## **КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ РЕФЕРАТА**

Оценка «ЗАЧТЕНО» выставляется студенту, если реферат соответствует описанным выше критериям.

Оценка «НЕ ЗАЧТЕНО» выставляется студенту, если реферат не соответствует описанным выше критериям.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Задачи для студентов IV курса лечебного факультета по курсу неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики: учебное пособие / А.Н. Боголепова. М.: МЕДпресс-информ, 2018. 64 с.

2. Клаг У.С., Каммингс М.Р., Спенсер Ш.А., Палладино М.А. Основы генетики. М.: ТЕХНОСФЕРА, 2016. 944 с.

3. Медицинская генетика: учебное пособие для студентов мед. вузов по специальности «Стоматология» / Л.В. Акуленко и др.; под ред. О.О. Янушевича. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 128 с.

4. Сборник задач по биологии и медицинской генетике: учебное пособие для студентов / под ред. проф. Т.В. Викторовой. Уфа: Изд-во Башгосмедуниверситета, 2012. 82 с.

5. Сборник задач по медицинской генетике и биологии: учебное пособие для студентов / Т.В. Викторова, С.М. Измайлова, Д.Н. Куватова. 2-е изд., доп., перераб. Уфа: Изд-во ГБОУ ВПО «БГМУ Минздрава России», 2015. 116 с.

6. Сборник задач с решениями по общей биологии: учебное пособие для слушателей факультета довузовской подготовки. 2-е изд., испр. и доп. Краснодар: ФГБОУ ВО «КубГМУ Минздрава России», 2017. 54 с.

7. Снигур Г.Л., Щербакова Т.Н., Сахарова Э.Ю. Основы генетики человека: учебное пособие. Волгоград: Изд-во ВолгГМУ, 2012. 120 с.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ.....	3
РАЗДЕЛ 1. СЕМИОТИКА НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ...	4
Занятие 1. Семиотика генетических заболеваний.....	4
Занятие 2. Семиотика генетических заболеваний.....	26
Занятие 3. Методы клинической генетики .....	31
РАЗДЕЛ 2. НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ .....	37
Занятие 4. Медико-генетическое консультирование .....	37
Занятие 5. Хромосомная патология, моногенные и мультифакториальные заболевания .....	44
Занятие 6. Наследственные метаболические заболевания (митохондриальные, пероксисомные, лизосомные болезни).....	52
РАЗДЕЛ 3. ДИАГНОСТИКА НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ.....	57
Занятие 7. Фармакогенетика и фармакогеномика.....	57
Занятие 8. Пренатальная диагностика, профилактика наследственной и врожденной патологии .....	65
Занятие 9. Диагностика мультифакториальных заболеваний. Тератогенез. Этические вопросы в генетике .....	75
КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ТЕСТОВЫХ ЗАДАНИЙ .....	86
КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ РЕШЕНИЯ СИТУАЦИОННЫХ ЗАДАЧ .....	86
КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ.....	88
КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ КОНТРОЛЬНЫХ ВОПРОСОВ .....	93
МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ДЛЯ НАПИСАНИЯ РЕФЕРАТА ....	94
ПРИМЕРНЫЕ ТЕМЫ ДЛЯ РЕФЕРАТА.....	95
КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ РЕФЕРАТА .....	97
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....	98

*Учебное издание*

Составители:

КОЗЛОВ Вадим Авенирович  
САПОЖНИКОВ Сергей Павлович

## МЕДИЦИНСКАЯ ГЕНЕТИКА

Типовые задачи и тестовые задания  
с основами терминологии

Редактор *Т.Н. Князева*

Компьютерная верстка и правка *Е.В. Ивановой*

Согласно Закону № 436-ФЗ от 29 декабря 2010 года  
данная продукция не подлежит маркировке

Подписано в печать 22.12.2021. Формат 60×84/16.

Бумага газетная. Печать офсетная. Гарнитура Times.

Усл. печ. л. 5,81. Уч.-изд. л. 5,79. Тираж 600 экз. Заказ № 1245.

Издательство Чувашского университета  
Типография университета  
428015 Чебоксары, Московский просп., 15

