

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства
здравоохранения Российской Федерации



УТВЕРЖДАЮ

Проректор по УВР и МП

д.м.н., доцент

И.А. Соловьева

29" июня 2022

ФОНДЫ ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ
по дисциплине
Онкогенетика
для подготовки обучающихся
по специальности ординатуры 31.08.30 Генетика

Красноярск
2022

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Институт последипломного образования

Кафедра медицинской генетики и клинической нейрофизиологии
ИПО

ФОНДЫ ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ

по дисциплине

Онкогенетика

Специальность ординатуры: 31.08.30 Генетика

Квалификация выпускника: врач-генетик

Рекомендован к изданию по решению ЦКМС (Протокол N 11 от
29 июня 2022 г.).

© ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф.
Войно-Ясенецкого Минздрава России,
2022

Содержание

1. Критерии оценивания
2. Тесты
3. Практические навыки
4. Ситуационные задачи

КРИТЕРИИ ОЦЕНИВАНИЯ

1. Критерии оценки для оценочного средства: Тесты

Показатель оценки результатов обучения	Уровень сформированности компетенции	Шкала оценивания
Показатель рассчитывается в процентном соотношении верных ответов к общему числу тестовых заданий 100% -90%	Повышенный	5 - "отлично"
Показатель рассчитывается в процентном соотношении верных ответов к общему числу тестовых заданий 89% -80%	Базовый	4 - "хорошо"
Показатель рассчитывается в процентном соотношении верных ответов к общему числу тестовых заданий 79% -70%	Пороговый	3 - "удовлетворительно"
Показатель рассчитывается в процентном соотношении верных ответов к общему числу тестовых заданий - менее 70%	-/-	2 - "неудовлетворительно"

2. Критерии оценки для оценочного средства: Практические навыки

<i>Показатель оценки результатов обучения</i>	<i>Уровень сформированности компетенции</i>	<i>Шкала оценивания</i>
Показатель рассчитывается в процентном соотношении верных ответов к общему числу выполненных параметров 100% -90%	Повышенный	5 - "отлично"
Показатель рассчитывается в процентном соотношении верных ответов к общему числу выполненных параметров 89% -80%	Базовый	4 - "хорошо"
Показатель рассчитывается в процентном соотношении верных ответов к общему числу выполненных параметров 79% -70%	Пороговый	3 - "удовлетворительно"
Показатель рассчитывается в процентном соотношении верных ответов к общему числу выполненных параметров - менее 70%	-/-	2 - "неудовлетворительно"

3. Критерии оценки для оценочного средства: Ситуационные задачи

Показатель оценки результатов обучения	Уровень сформированности	Шкала оценивания
	сформированности	

	компетенции	
<p>Полно раскрыто содержание материала; материал изложен грамотно, в определенной логической последовательности; продемонстрировано системное и глубокое знание программного материала; точно используется терминология; показано умение иллюстрировать теоретические положения конкретными примерами, применять их в новой ситуации; продемонстрировано усвоение ранее изученных сопутствующих вопросов, сформированность и устойчивость компетенций, умений и навыков; продемонстрирована способность творчески применять знание теории к решению профессиональных задач; продемонстрировано знание современной учебной и научной литературы</p>	Повышенный	5 - "отлично"
<p>Вопросы излагаются систематизированно и последовательно; продемонстрировано умение анализировать материал, однако не все выводы носят аргументированный и доказательный характер; продемонстрировано усвоение основной литературы; в изложении допущены небольшие пробелы, не исказившие содержание; допущены один - два недочета при освещении основного содержания, исправленные по замечанию преподавателя</p>	Базовый	4 - "хорошо"

Тесты

№	Оценочные средства	Эталон ответа	Уровень применения	Код формируемой компетенции
1.	<p>ДЛЯ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕВЫХ СИНДРОМОВ НЕ ХАРАКТЕРНО</p> <p>1) рецессивный тип наследования 2) доминантный тип наследования 3) ранний возраст появления неоплазм 4) высокий процент заболеваемости раком у кровных родственников 5) наследование в ряду поколений</p>	1	ВК ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7
2.	<p>ГЕН НАСЛЕДСТВЕННОЙ РЕТИНОБЛАСТОМЫ РАСПОЛОЖЕН</p> <p>1) 13q14.2 2) 17q11.2 3) 22q12.2 4) 3p25.3 5) 6q33.3</p>	1	ВК ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7
3.	<p>К ПРОТООНКОГЕНАМ НЕ ОТНОСЯТСЯ</p> <p>1) рецепторные тирозинкиназы 2) регуляторы апоптоза 3) некиназные рецепторы 4) транспортные факторы 5) транскрипционные факторы</p>	4	ВК ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7
4.	<p>ОНКОСУПРЕССОР, РЕПАРИРУЮЩИЙ ДНК</p> <p>1) CDKN2A 2) BRCA1 3) CDH1 4) APC 5) NF1</p>	2	ВК ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7
5.	<p>КРИТЕРИЯМ ОНКОМАРКЕРОВ НЕ ОТНОСЯТСЯ</p> <p>1) должны быть органоспецифическими 2) должны выявляться в следовых количествах 3) должны продуцироваться только злокачественными клетками 4) специфичны для определенного ЗНО 5) позволяют идентифицировать определенный рак</p>	2	ВК ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7
6.	НАСЛЕДСТВЕННЫЙ РАК	2	ВК ТК	ПК-5, ПК-6,

	СОСТАВЛЯЕТ ОТ ВСЕХ ЗНО 1) 1–3% 2) 7–10% 3) 20% 4) 30% 5) 90%		ГИА	ПК-7
7.	К БИОЛОГИЧЕСКИМ КАНЦЕРОГЕНАМ ОТНОСЯТСЯ 1) ароматические углеводороды 2) нитрозосоединения 3) стрептококки. 4) HNV-4 5) бактерия Коха	4	ВК ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7
8.	ОНКОМАРКЕРАМ ОТНОСЯТСЯ 1) рибонуклеопротеиды 2) липопротеиды 3) дезоксирибонуклеотиды 4) рибонуклеотиды 5) углекислота	2	ВК ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7
9.	КАНЦЕРОГЕНЫ КЛАССИФИЦИРУЮТ НА 1) психические 2) неврологические 3) химические 4) венерологические 5) хирургические	3	ВК ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7
10.	К ОНКОМАРКЕРАМ НЕ ОТНОСЯТСЯ 1) гормоны 2) ферменты 3) продукты обмена 4) радиоизотопы 5) липопротеины	4	ВК ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7
11.	ХОРИОНИЧЕСКИЙ ГОНАДОТРОПИН СПЕЦИФИЧЕН ДЛЯ 1) первичного рака печени 2) карциномы яичка 3) гемобластозов 4) колоректального рака 5) рака простаты	2	ВК ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7
12.	ДЛЯ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКИХ СПЕЦИФИЧЕН 1) Фрагмент цитокератина 19 (CYFRA21-1) 2) PSA и PAP 3) Нейрон-специфическая енолаза (NSE) 4) Радиоизотоп 5) NF2	1	ВК ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7
13.	АЛЬФА-ФЕТОПРОТЕИН СПЕЦИФИЧЕН ДЛЯ	1	ВК ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7

	<ul style="list-style-type: none"> 1) первичного рака печени 2) карциномы яичка 3) гемобластозов 4) колоректального рака 5) глиобластомы 			
14.	<p>ДЛЯ КАРЦИНОМЫ ПРОСТАТЫ СПЕЦИФИЧНО</p> <ul style="list-style-type: none"> 1) фрагмент цитокератина 19 (CYFRA21-1) 2) PSA и PAP 3) нейрон-специфическая енолаза (NSE) 4) CYP2D6 5) CYP3A4 	2	ВК ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7
15.	<p>МАРКЕР МЕТАСТАЗИРУЮЩИХ КАРЦИНОМ ЖЕЛУДКА</p> <ul style="list-style-type: none"> 1) CA-15-3 2) CA-19-9 3) CA-72-4 4) ANM. 5) NAV 	3	ВК ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7
16.	<p>ОНКОСУПРЕССОР, ВЗАИМОДЕЙСТВУЮЩИЙ С WNT-ПУТЯМИ</p> <ul style="list-style-type: none"> 1) CDKN2A 2) BRCA1 3) CDH1 4) APC 5) AXIN 	5	ВК ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7
17.	<p>БЕТА2-МИКРОГЛОБУЛИН ХАРАКТЕРЕН ДЛЯ</p> <ul style="list-style-type: none"> 1) первичного рака печени 2) карциномы яичка 3) гемобластозов 4) колоректального рака 5) глиобластомы 	3	ВК ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7
18.	<p>ДЛЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ СПЕЦИФИЧЕН</p> <ul style="list-style-type: none"> 1) CA-15-3 2) CA-19-9 3) CA-72-4 4) NF1 5) NF2 	1	ВК ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7
19.	<p>РАКОВО-ЭМБРИОНАЛЬНЫЙ АНТИГЕН ХАРАКТЕРЕН ДЛЯ</p> <ul style="list-style-type: none"> 1) первичного рака печени 2) карциномы яичка 3) гемобластозов 4) колоректального рака 5) рака поджелудочной железы 	4	ВК ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7
20.	ЛИМИТ ХЕЙФЛИКА	2	ВК ТК	ПК-5, ПК-6,

	<p>ОБУСЛОВЛЕН</p> <p>1) укорочением центромер при каждом делении</p> <p>2) укорочением теломер при каждом делении</p> <p>3) сокращением количества аминокислот в гистонах</p> <p>4) метилированием ДНК</p> <p>5) РНК-интерференцией</p>		ГИА	ПК-7
21.	<p>ФИЛАДЕЛЬФИЙСКАЯ ХРОМОСОМА ХАРАКТЕРНА ДЛЯ</p> <p>1) немелкоклеточного рака легкого</p> <p>2) рака молочной железы</p> <p>3) хронического миелолейкоза</p> <p>4) лимфомы Ходжкина</p> <p>5) рака желудка</p>	3	ВК ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7
22.	<p>ФИЛАДЕЛЬФИЙСКАЯ ХРОМОСОМА ОБРАЗУЕТСЯ ПРИ</p> <p>1) реципрокной транслокации 21 и 13 хромосом</p> <p>2) робертсоновской транслокации 19 и 21 хромосом</p> <p>3) нерципрокной транслокации 21 и 13 хромосом</p> <p>4) реципрокной транслокации 22 и 9 хромосом</p> <p>5) простой транслокации 21 и 13 хромосом</p>	4	ВК ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7
23.	<p>МЕТОД ВЫЯВЛЕНИЯ ФИЛАДЕЛЬФИЙСКОЙ ХРОМОСОМЫ</p> <p>1) цитогенетический</p> <p>2) биохимический</p> <p>3) молекулярно-цитогенетический</p> <p>4) аускультативный</p> <p>5) секвенирование</p>	3	ВК ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7
24.	<p>МНОГОФАКТОРНЫЕ ОТ ВСЕХ НАСЛЕДСТВЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ</p> <p>1) 30%</p> <p>2) 40%</p> <p>3) 92%</p> <p>4) 50%</p> <p>5) 80%</p>	3	ВК ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7
25.	<p>НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ОПУХОЛЕВЫЕ СИНДРОМЫ — ЭТО</p> <p>1) аутосомно-рецессивные генные болезни</p>	2	ВК ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7

	2) аутосомно-доминантные генные болезни 3) многофакторные болезни 4) хромосомные болезни 5) экзогенные болезни			
26.	ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ – ЭТО 1) аутосомно-рецессивные генные и многофакторные болезни 2) аутосомно-доминантные генные и многофакторные болезни 3) многофакторные болезни и мукополисахаридозы 4) хромосомные болезни и геномные мутации 5) полиплоидии и анеуплоидии	2	ВК ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7
27.	НЕЙРОФИБРОМАТОЗ 1-ГО ТИПА ВЫЗВАН МУТАЦИЕЙ 1) NF1 2) PTCH1 3) STK11 и LKB1 4) RB1 5) TP53	1	ВК ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7
28.	ГЕН НАСЛЕДСТВЕННОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ 1) NF1 2) BRCA1 3) STK11 и LKB1 4) RB1 5) TP53	2	ВК ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7
29.	ГЕН НАСЛЕДСТВЕННОЙ РЕТИНОБЛАСТОМЫ 1) NF1 2) PTCH1 3) STK11 и LKB1 4) RB1 5) TP53	4	ВК ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7
30.	СИНДРОМ ЛИ-ФРАУМЕНИ ВЫЗВАН МУТАЦИЕЙ В ГЕНЕ 1) NF1 2) PTCH1 3) STK11 и LKB1 4) RB1 5) TP53	5	ВК ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7
31.	ГЕН НАСЛЕДСТВЕННОГО РАКА ЖЕЛУДКА 1) CDH1 2) PTCH1 3) STK11 и LKB1 4) RB1 5) TP53	1	ВК ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7
32.	ГЕН НАСЛЕДСТВЕННОЙ	1	ВК ТК	ПК-5, ПК-6,

	ОПУХОЛИ ВИЛЬМСА 1) WT1 2) PTCH1 3) STK11 и LKB1 4) RB1 5) TP53		ГИА	ПК-7
33.	ГЕН ТУБЕРОЗНОГО СКЛЕРОЗА 1) NF1 2) PTCH1 3) STK11 и LKB1 4) TSC1 5) TP53	4	ВК ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7
34.	СИНДРОМ КОУДЕНА ВЫЗВАН МУТАЦИЕЙ В ГЕНЕ 1) PTEN 2) VHL 3) ATM 4) CDKN2A 5) CHEK2	1	ВК ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7
35.	ГЕН НАСЛЕДСТВЕННОЙ МЕЛАНОМЫ КОЖИ 1) PTEN 2) VHL 3) ATM 4) CDKN2A 5) CHEK2	4	ВК ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7
36.	ГЕН СИНДРОМА ГИППЕЛЯ- ЛИНДАУ 1) PTEN 2) VHL 3) ATM 4) CDKN2A 5) CHEK2	2	ВК ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7
37.	СИНДРОМ ЛИНЧА ВЫЗВАН МУТАЦИЯМИ В ГЕНЕ 1) MLH1 и MSH2 2) VHL 3) ATM 4) CDKN2A 5) CHEK2	1	ВК ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7
38.	ПРИ НЕЙРОФИБРОМАТОЗЕ 1- ГО ТИПА 1) семейный рак толстого кишечника 2) нарушена координация, расширены кровеносные сосуды 3) множественные пигментные пятна на теле 4) двусторонние невриномы слуховых нервов 5) выпадение волос, ослабление памяти	3	ВК ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7

39.	<p>ПРИ НЕЙРОФИБРОМАТОЗЕ 2-ГО ТИПА</p> <p>1) семейный рак толстого кишечника</p> <p>2) нарушена координация, расширены кровеносные сосуды</p> <p>3) множественные пигментные пятна на теле</p> <p>4) двусторонние невриномы слуховых нервов</p> <p>5) рак прямой кишки</p>	4	ВК ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7
40.	<p>ПРИ СИНДРОМЕ ЛУИ-БАР</p> <p>1) семейный рак толстого кишечника</p> <p>2) нарушена координация, расширены кровеносные сосуды</p> <p>3) множественные пигментные пятна на теле</p> <p>4) двусторонние невриномы слуховых нервов</p> <p>5) рак прямой кишки.</p>	2	ВК ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7
41.	<p>ДЛЯ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКИХ СПЕЦИФИЧЕН</p> <p>1) Фрагмент цитокератина 19 (CYFRA21-1)</p> <p>2) PSA и PAP</p> <p>3) Нейрон-специфическая енолаза (NSE)</p> <p>4) Радиоизотоп</p> <p>5) NF2</p>	1	ВК ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7
42.	<p>БЕТА2-МИКРОГЛОБУЛИН ХАРАКТЕРЕН ДЛЯ</p> <p>1) первичного рака печени</p> <p>2) карциномы яичка</p> <p>3) гемобластозов</p> <p>4) колоректального рака</p> <p>5) глиобластомы</p>	3	ВК ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7
43.	<p>ЛИНИЯ ПЕРЕВИВАЕМЫХ КЛЕТОК HELA – ЭТО</p> <p>1) клетки рака желудка, ассоциированные с Helicobacter pylori La</p> <p>2) клетки, искусственно выращенные в среде Nemolimfa Lana</p> <p>3) клетки рака шейки матки Генриетты Лакс</p> <p>4) клетки рака желудка Генри Ласкета</p> <p>5) ткань простаты Гаррода Леннека</p>	3	ВК ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7
44.	ВАЖНЫЙ МЕТОД	1	ВК ТК	ПК-5, ПК-6,

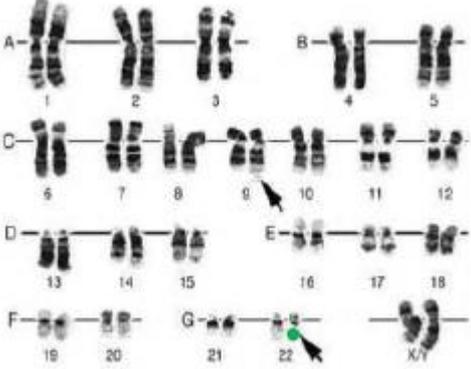
	<p>ДИАГНОСТИКИ РАКА</p> <p>1) сцинтиграфия</p> <p>2) электрокардиография</p> <p>3) аускультация</p> <p>4) тонометрия</p> <p>5) фотография</p>		ГИА	ПК-7
45.	<p>СИНДРОМ ГАРДНЕРА ВЫЗВАН МУТАЦИЕЙ В ГЕНЕ</p> <p>1) PTEN</p> <p>2) VHL</p> <p>3) ATM</p> <p>4) CDKN2A</p> <p>5) APC</p>	5	ВК ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7
46.	<p>СИНДРОМ ЛИНЧА ВЫЗВАН МУТАЦИЯМИ В ГЕНЕ</p> <p>1) MLH1 и MSH2</p> <p>2) VHL</p> <p>3) ATM</p> <p>4) CDKN2A</p> <p>5) CHEK2</p>	1	ВК ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7
47.	<p>СПОРАДИЧЕСКИХ ЗНО ЧАЩЕ ВСЕГО МУТИРОВАН</p> <p>1) AXIN1</p> <p>2) PTCH1</p> <p>3) STK11 и LKB1</p> <p>4) ARAF-1</p> <p>5) TP53</p>	5	ВК ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7
48.	<p>МУТАЦИЯ СПОРАДИЧЕСКОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ</p> <p>1) BRCA1</p> <p>2) PTCH1</p> <p>3) STK11 и LKB1</p> <p>4) ARAF-1</p> <p>5) TP53</p>	1	ВК ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7
49.	<p>СИНДРОМ ГОРЛИНА-ГОЛЬЦА ВЫЗВАН МУТАЦИЕЙ</p> <p>1) NF1</p> <p>2) PTCH1</p> <p>3) STK11 и LKB1</p> <p>4) RB1</p> <p>5) TP53</p>	2	ВК ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7
50.	<p>СИНДРОМ ПЕЙТЦА-ЕГЕРСА ВЫЗВАН МУТАЦИЕЙ В ГЕНЕ</p> <p>1) NF1</p> <p>2) PTCH1</p> <p>3) STK11 и LKB1</p> <p>4) RB1</p> <p>5) TP53</p>	3	ВК ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7

Практические навыки

№	Оценочные средства	Уровень применения	Код формируемой компетенции
1.	Уметь работать с основными международными базами данных, включая базы данных, перечисленные на сайте Национальный центр биотехнологической информации США (NCBI), а также браузером Европейского института биоинформатики (European Bioinformatics Institute) Ensembl	ТК, ГИА	ПК-5, ПК-6
2.	Уметь сформулировать показания для направления на специальное генетическое исследование	ТК, ГИА	ПК-6, ПК-7
3.	Уметь оценить результаты лабораторных методов диагностики	ТК, ГИА	ПК-5, ПК-6
4.	Уметь провести дифференциальную диагностику между наследственными синдромами в онкологии	ТК, ГИА	ПК-5, ПК-6
5.	Уметь в доступной форме объяснить семье смысл медико-генетического прогноза при отягощенном онкологическом анамнезе	ТК, ГИА	ПК-6, ПК-7
6.	Уметь внедрять современные методы диагностики и профилактики онкологических болезней	ТК, ГИА	ПК-5, ПК-6
7.	Уметь проводить санпросветработу среди врачей и населения	ТК, ГИА	ПК-6, ПК-7
8.	Владеть навыками работы со специализированной базой данных по генетическим болезням и мутациям	ТК, ГИА	ПК-5, ПК-6
9.	Владеть навыками синдромологического подхода к диагностике наследственных болезней в онкологии	ТК, ГИА	ПК-6, ПК-7
10.	Владеть методикой расчета генетического риска	ТК, ГИА	ПК-5, ПК-6
11.	Владеть навыками составления генетического прогноза для конкретной семьи	ТК, ГИА	ПК-6, ПК-7
12.	Владеть навыками внедрения современных методов диагностики и профилактики наследственных онкологических заболеваний	ТК, ГИА	ПК-5, ПК-6

Ситуационные задачи

№	Оценочные средства	Эталон ответа	Уровень применен ия	Код формиру емой компете нции
01.	<p>На прием обратилась супружеская пара с ребенком. Направлены педиатром по месту жительства с подозрением на наследственное заболевание в связи с наличием у ребенка гипертелоризма глаз, расщелины верхней губы и неба, деформации грудной клетки со сращением 2 и 3 ребра справа. Отец здоров, в анамнезе серьезных заболеваний не отмечено, семейный анамнез без особенностей. У матери в анамнезе базальноклеточный рак кожи в возрасте 14 лет (успешное лечение в онкодиспансере), одонтогенные кератинизирующие кисты челюстей.</p> <p>1) Какой предварительный диагноз вы можете поставить?</p> <p>2) Каков тип наследования болезни и риск повторного рождения ребенка в семье?</p> <p>3) На какое исследование вы направите ребенка для подтверждения диагноза?</p> <p>4) составьте родословную</p> <p>5) определите тип наследования</p>	<p>Ответ 1: Синдром Горлина-Гольца</p> <p>Ответ 2: Аутосомно-доминантный тип наследования, риск = 50%</p> <p>Ответ 3: Молекулярно-генетическое исследование — выявление мутации в гене <i>PTCH1</i>, локализованного на 9q22.3 (секвенирование экзонов гена).</p> <p>Ответ 4: схема родословной</p> <p>Ответ 5: аутосомно-доминантный</p>	ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7
02.	<p>На прием обратилась женщина 35 лет с жалобами на ноющие боли в костях, периодические боли в левом подреберье. При осмотре и объективном обследовании патологии не выявлено. ЭКГ — синусовый ритм, ЧСС 75 в минуту. ЭХО-КГ патологии не выявлено. На УЗИ органов брюшной полости определено увеличение селезенки. В общем анализе крови эритроциты составляют $3 \times 10^{12}/л$; гемоглобин — 82 г/л; цветовой показатель — 1,01; тромбоциты — $75 \times 10^9 /л$; лейкоциты $72 \times 10^9 /л$ (базофилы 6%; эозинофилы 8%; миелобласты 5%; миелоциты 4%; юные 4%; палочкоядерные 10%; сегментоядерные 50%; лимфоциты 12%; моноциты 2%); СОЭ 62 мм/ч. При молекулярноцитогенетическом исследовании клеток костного мозга (FISH-метод) с использованием</p>	<p>Ответ 1: Хронический миелолейкоз</p> <p>Ответ 2: Филадельфийская хромосома, обусловлена реципрокной транслокацией между локусом 34.4 длинного плеча 9-й хромосомы и локусом 11 длинного плеча 22 хромосомы.</p> <p>Ответ 3: t(9;22)(q34;q11).</p> <p>Ответ 4: Цитостатики гидреа (гидроксимочевина), гливек (иматиниба мезилат), интерферон альфа.</p> <p>Ответ 5: Наиболее</p>	ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7

	<p>специфического зонда для локуса 9q34.4, в люминисцентном микроскопе определено свечение зонда на длинном плече 22 хромосомы (кариограмма с использованием FISH-метода):</p>  <p>1) Какой диагноз у пациента? 2) Как называется изменение хромосом и чем оно обусловлено? 3) Как обозначается данный тип хромосомной мутации? 4) Какие препараты для фармакотерапии Вы предложите? 5) Какой наиболее эффективный способ лечения данной болезни?</p>	<p>эффективна трансплантация костного мозга</p>		
<p>03.</p>	<p>На прием к врачу генетику обратились супруги с ребенком с жалобами на наличие множества пигментных пятен на коже ребенка цвета «кофе с молоком», увеличение левого глазного яблока. При сборе анамнеза оказалось, что несколько крупных пигментных пятен есть у отца ребенка. Дед ребенка со стороны отца умер от опухоли головного мозга. Осмотр мужчины позволил выявить также несколько кожных опухолей мягкой консистенции, диаметром от 0,3 до 2 см, безболезненных на ощупь. Нарушений слуха в семье и у ребенка не отмечено. Ребенок 6 лет, мальчик, определяется множество пигментных пятен на коже туловища и конечностей от 0,1 до 6 см в диаметре. Левое глазное яблоко увеличено</p> <p>1) Какой диагноз у ребенка? 2) С какими заболеваниями необходимо проводить диф.диагностику? 3) Чем обусловлено увеличение глазного яблока? 4) Мутации в каком гене вызывают развитие данного заболевания?</p>	<p>Ответ 1: Нейрофиброматоз 1-го типа. Ответ 2: Необходимо дифференцировать с нейрофиброматозом 2-го типа (для него характерно поражение опухолью VIII пары черепно-мозговых нервов и снижением слуха). Данных о нарушении слуха у ребенка и у его кровных родственников не получено. Ответ 3: Увеличение глазного яблока связано с развитием глиомы зрительного нерва — доброкачественного новообразования с прогрессирующим течением. Ответ 4: Болезнь</p>	<p>ТК ГИА</p>	<p>ПК-5, ПК-6, ПК-7</p>

	<p>5) Определите риск повторного развития больного ребенка в семье.</p>	<p>обусловлена в гене нейрофибромина — обозначается NF1, ген локализован на 17q11.2. Механизм образования опухолей связан с соматической инактивацией второго аллеля гена, который кодирует белок, обладающей онкосупрессорной активностью. В результате утраты функции онкосупрессорного белка происходит усиленная пролиферация клеток нейроэктодермального происхождения и развитие опухоли.</p> <p>Ответ 5: Так как заболевание имеет аутосомно-доминантный тип наследования, а жизнеспособные особи гетерозиготны (гомозиготы по доминантному аллелю погибают внутриутробно), риск развития больного в семье, где один из родителей болен, а другой — здоров, составляет 50%.</p>		
04.	<p>На прием к врачу генетику обратилась семья с жалобами на наличие пигментных пятен на коже у ребенка. При сборе анамнеза оказалось, что несколько крупных пигментных пятен есть у матери ребенка. Кроме того, мать ребенка 2 года назад была прооперирована в нейрохирургическом отделении по поводу двусторонних опухолей слуховых нервов. Бабушка ребенка страдала приобретенной глухотой и умерла от опухоли головного мозга. Ребенок 4 лет, девочка, правильного телосложения,</p>	<p>Ответ 1: Нейрофиброматоз 2-го типа</p> <p>Ответ 2: С нейрофиброматозом 1-го типа</p> <p>Ответ 3: У матери ребенка двусторонние невриномы слуховых нервов</p> <p>Ответ 4: Мутации в гене NF2, который кодирует белок мерлин, участвующий</p>	ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7

	<p>физическое и умственное развитие соответствует возрасту, определяется множество пигментных пятен на коже туловища и конечностей от 0,1 до 6 см в диаметре. Других патологических изменений не выявлено.</p> <p>1) Какой диагноз у ребенка? 2) С какими болезнями необходимо проводить диф.диагностику? 3) Какие опухоли слуховых нервов у матери ребенка? 4) Мутации в каком гене вызывают развитие данного заболевания, укажите локализацию гена и механизм развития опухолей. 5) Определите риск повторного развития больного ребенка в семье.</p>	<p>в регуляции пролиферации клеток и построении цитоскелета</p> <p>Ответ 5: Риск составляет 50%.</p>		
05.	<p>На прием к неврологу обратилась девушка 22 лет с жалобами на простые и комплексные сенсорные (слуховые) и психосенсорные приступы с речевыми автоматизмами и редкие вторично-генерализованные миоклонико-тоникоклонические приступы. Ребенок от первой беременности, первых родов. В первом триместре беременности возраст матери 26 лет, работала в лаборатории в КраМЗа, контактировала с токсическими веществами, не исключается также воздействие электромагнитных полей на производстве. Роды срочные, через естественные родовые пути, прикладывание груди сразу. Развитие ребенка до 9 мес. в соответствии с возрастом и полом. С 9 мес. отставание в физическом развитии, особенно правых конечностей. При осмотре выявлены: готическое небо, аномалия развития зубного ряда, аномалия развития зубных коронок (наблюдается у стоматолога-ортодонта), сухая ихтиозоподобная кожа на передней поверхности голени с обеих сторон, укорочение правой нижней (на 2 см) и правой верхней конечности (1,5 см). В неврологическом статусе: расходящееся косоглазие слева, сложный астигматизм на оба глаза, легкая асимметрия носогубных складок, гемипарез, гемианализорефлексия справа, центральный правосторонний гемипарез</p>	<p>Ответ 1: Тератогенный синдром, который был вызван вредными факторами во время беременности</p> <p>Ответ 2: Заболевания не является наследственным, так как генетические структуры (гены, хромосомы) не повреждены</p> <p>Ответ 3: Вероятно профессиональный контакт матери пробанда в тератогенами или перенесенная вирусная инфекция</p> <p>Ответ 4: Поскольку патология относится к тератогенным, то, в отсутствии основного фактора, она не развивается, то есть риска для детей фактически не существует</p> <p>Ответ 5: На 8-12 неделях гестации</p>	ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7

	<p>справа 2 ст., гемигипостезия справа, полиневритический тип расстройств чувствительности (гипостезия по типу «высоких перчаток», гиперстезия потипу «гольф»). При проведении МРТ головного мозга выявлена открытая шизэнцефалия</p> <p>1) К какому классу заболеваний относится патология у ребёнка?</p> <p>2) Является ли заболевание наследственным и почему?</p> <p>3) Какие факторы сыграли роль в развитии данной патологии?</p> <p>4) Существует ли риск развития данной патологии для будущих детей пробанда?</p> <p>5) В какие сроки внутриутробного развития действовали тератогены?</p>			
06.	<p>На прием к генетику обратилась девушка с просьбой определить риск развития у нее рака молочной железы и провести генетическую диагностику на данное заболевание. Из анамнеза, у матери, бабушки и прабабушки пробанда был диагностирован рак молочной железы в молодом возрасте, были проведены радикальные мастэктомии. Возраст пробанда 20 лет, рост 170 см, вес 57 кг, правильного телосложения, отставания в умственном развитии не наблюдалось. При пальпации молочных желез патологии не выявлено. На УЗИ молочных желез без патологии</p> <p>1) Какой диагноз у матери, бабушки и прабабушки пробанда?</p> <p>2) Можно ли определить риск развития рака молочной железы у пробанда без дополнительных методов обследования? Каков риск?</p> <p>3) Молекулярно-генетическое исследование каких генов необходимо проводить в первую очередь? С чем это связано?</p> <p>4) Укажите локализацию генов, вызывающих данное семейное заболевание, функции продуктов экспрессии генов.</p> <p>5) Какова тактика ведения пациента при отрицательном результате молекулярногенетического анализа пробанда? Что необходимо предпринять</p>	<p>Ответ 1: Наследственный рак молочной железы.</p> <p>Ответ 2: Да, можно, при помощи клиничко-генеалогического метода. Так как наследственный РМЖ — аутосомно-доминантное заболевание, а мать пробанда больна, то, учитывая 100% пенетрантность болезни, риск развития рака молочной железы у пробанда составляет 50%.</p> <p>Ответ 3: Самыми распространенными мутациями, вызывающими наследственный РМЖ, являются изменения в генах BRCA1 и BRCA2. В связи с этим необходимо проводить поиск мутаций в данных генах.</p> <p>Ответ 4: Ген BRCA1 локализован на 17q21,</p>	ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7

	<p>в данном случае? При каких наследственных опухолевых синдромах характерна повышенная предрасположенность к развитию рака молочной железы?</p>	<p>ген BRCA2 локализован на 13q13.1. Функции продуктов данных генов связаны с репарацией двойных разрывов ДНК, поэтому инактивация BRCA1 и BRCA2 ведет к генетической нестабильности и накоплению мутаций в клетках с их злокачественной трансформацией.</p> <p>Ответ 5: При отрицательном результате молекулярно-генетического анализа пробанда необходимо провести аналогичное исследование ее матери и бабушки — при выявлении у них мутаций в гене BRCA1 или BRCA2 можно говорить, что пробанду не передалось данное заболевание, в отношении которого она здорова. Молекулярно-генетическое исследование матери и бабушки обязательно, так как случаи семейного РМЖ могут быть обусловлены и другими наследственными опухолевыми синдромами, предрасполагающими к повышенному риску развития данного ЗНО – например, синдром Коудена или синдром Ли-Фраумени. Для исключения этих</p>		
--	--	--	--	--

		заболеваний необходим поиск мутаций в генах PTEN и TP53.		
07.	<p>Больная, 46 лет, рак молочной железы II стадии, прооперирована. У ее матери также был рак молочной железы. Имеет дочь 22 лет.</p> <p>1) Вероятный диагноз</p> <p>2) Можно ли определить риск развития рака молочной железы у дочери пробанда без дополнительных методов обследования? Каков риск?</p> <p>3) Молекулярно-генетическое исследование каких генов необходимо проводить в первую очередь?</p> <p>4) Укажите локализацию генов, вызывающих данное семейное заболевание, функции продуктов экспрессии генов.</p> <p>5) В каком возрасте проводится маммографический скрининг?</p>	<p>Ответ 1: Наследственный рак молочной железы.</p> <p>Ответ 2: Да, можно, при помощи клинико-генеалогического метода. Так как наследственный РМЖ — аутосомно-доминантное заболевание, а мать пробанда больна, то, учитывая 100% пенетрантность болезни, риск развития рака молочной железы у дочери пробанда составляет 50%.</p> <p>Ответ 3: Самыми распространенными мутациями, вызывающими наследственный РМЖ, являются изменения в генах BRCA1 и BRCA2.</p> <p>Ответ 4: Ген BRCA1 локализован на 17q21, ген BRCA2 локализован на 13q13.1. Функции продуктов данных генов связаны с репарацией двойных разрывов ДНК, поэтому инактивация BRCA1 и BRCA2 ведет к генетической нестабильности и накоплению мутаций в клетках с их злокачественной трансформацией.</p> <p>Ответ 5: Женщинам с 35 лет маммографию следует проводить 1</p>	ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7

		раз в 2 года, а старше 40 лет - ежегодно. Женщинам, входящим в группу повышенного риска независимо от возраста – ежегодно.		
08.	<p>Пациент 68 лет, обратился к урологу с жалобами на затрудненное мочеиспускание, ранее принимал омник, финастерид. Из анамнеза выяснена сопутствующая патология: ИБС, постинфарктный кардиосклероз, стенокардия напряжения II ф.кл., СН IIА ст.; ХОБЛ; язвенная болезнь желудка с частыми обострениями. При осмотре: Поясничная область не изменена. Почки не пальпируются. Симптом XII ребра отрицателен с обеих сторон. Мочевой пузырь над лоном не определяется. Мочится 8-10 раз в сутки, мочеиспускание затруднено. Отеков нет. Per rectum: Тонус сфинктера сохранен. Ампула прямой кишки свободна. Простата симметрична, незначительно увеличена. В правой доле по периферии определяется плотный узел до 1 см в диаметре, безболезненный. Семенные пузырьки не пальпируются. Срединная бороздка сглажена. Наружные половые органы по мужскому типу. Яички в мошонке, не изменены. Шкала IPSS – 12 баллов. Произведена биопсия простаты, гистол. заключение xxx: мелкоацинарная аденокарцинома, индекс Глисона – 6, около 40% опухолевой ткани в положительных биоптатах. ПСА 8 нг/мл. ТРУЗИ простаты: объем – 40 см³, структура простаты неоднородная. В правой доле узел пониженной эхогенности 10x12x10 мм. Объем остаточной мочи – 25 мл.</p> <p>1) Диагноз? 2) О чем говорит индекс Глисона? 3) Какие факторы могли повлиять на уровень ПСА у данного пациента? 4) Какие дополнительные методы обследования необходимы для уточнения диагноза при появлении болей в костях? 5) План лечения?</p>	<p>Ответ 1: Рак предстательной T2aN0M0.</p> <p>Ответ 2: О степени дифференцировки и вероятности распространения опухоли.</p> <p>Ответ 3: Прием финастерида. У пациентов, длительно принимающих ингибиторы 5-альфаредуктазы, ПСА снижается.</p> <p>Ответ 4: Остеосцинтиграфия, ПЭТ-КТ.</p> <p>Ответ 5: Наиболее целесообразным является проведение пациенту лучевой терапии (брахитерапии) с полной андрогенной блокадой.</p>	ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7

09.	<p>У пациентки 62 лет, при обследовании у участкового терапевта по поводу гипертонической болезни на УЗИ почек выявлено многокамерное анэхогенное образование в нижнем полюсе левой почки до 5,5 см в диаметре с преимущественно экстраренальным ростом.</p> <p>1) Диагноз? 2) Тактика участкового терапевта? 3) Дополнительные методы обследования для уточнения диагноза? 4) Может ли быть это заболевание наследственным? 5) Доступный метод оценки наследственного характера на приеме?</p>	<p>Ответ 1: Киста левой почки. Ответ 2: Направить пациентку для консультации онкоуролога в онкодиспансере. Ответ 3: КТ брюшинного пространства, обзорная и экскреторная урография, УЗИ органов брюшной полости, рентгенография грудной клетки, общеклинические обследования. Ответ 4: Да. Ответ 5: Клинико-генеалогический анализ.</p>	ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7
10.	<p>У больного 45 лет в задней трети языка имеется плотный инфильтрат с изъязвлением без четких границ, распространяющийся на корень языка. Соскоб и мазок-отпечаток с язвенной поверхности – подозрение на плоскоклеточный рак.</p> <p>1) Диагноз? 2) Метод морфологического подтверждения диагноза? 3) Предпочтительный метод лечения? 4) Выпишите рецепт на местный анестетик (лидокаин) для полости рта. 5) Первичная профилактика рака языка?</p>	<p>Ответ 1: Рак корня языка. Ответ 2: Инцизионная биопсия опухоли корня языка под общим наркозом. Ответ 3: Лучевая терапия (дистанционная, внутритканевая). Ответ 4: Rp.: Aergo. Lidocaini 650d D.S. По 1-3 распыления на слизистую оболочку полости рта при выполнении диагностических манипуляций. Ответ 5: Отказ от курения и употребления крепких спиртных напитков, уход за зубами и полостью рта, правильный подбор протезов, ограничение потребления горячей пищи.</p>	ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7
11.	На приеме девушка 18 лет с туберозным	Ответ 1: Родословная	ТК ГИА	ПК-5,

	<p>склерозом. У отца пациентки выявлены кожные проявления в виде множественных пигментных невусов различных размеров, множественных мелких участков демигментации (симптом конфетти), одиночных участков цвета «кофе с молоком» на коже шеи и туловища, ангиомиолипоматоз правой почки. У отца пробанда имеется средняя сестра и младший брат. У сестры отца пробанда — грубые когнитивные расстройства (пациентка наблюдалась в психиатрической больнице с диагнозом «шизофрения») и висцеральные нарушения (ангиомиолипоматоз почек). Младший брат отца женат, имеет двух детей (сына и дочь). У старшего сына появилась неясная общемозговая симптоматика (необследован). Дед (умер) и бабушка (жива) пробанда по отцовской здоровы. У старшего брата пробанда — ангиомиолипоматоз правой почки, а у его 2-летней дочери, рожденной в законном браке, в текущем году появились приступы, напоминающие атонические абсансы (необследована). По линии матери: двое ее старших женатых братьев и три их дочери (1 - у старшего, 2 - у среднего) клинически здоровы. Родители матери пробанда (умерли) были клинически здоровы.</p> <p>1) Составьте родословную 2) Определите тип наследования, обоснуйте 3) Рассчитать риск рождения больных детей у пробанда, при условии, что она выйдет замуж за здорового мужчину; 4) Какие методы обследования и консультации каких специалистов необходимо назначить данному ребенку?; 5) Какие рекомендации должен дать врач-генетик?</p>	<p>с аутосомно-доминантным типом наследования; Ответ 2: Аутосомно-доминантный тип наследования Ответ 3: При условии, что пробанд выйдет замуж за здорового мужчину, риск рождения больных детей составит 50%; Ответ 4: Необходима консультация окулиста, дерматолога, генетика, МРТ головного мозга с контрастированием или МРТ +КТ, УЗИ почек, рентгенография легких, Эхо-КГ Ответ 5: Учитывая высокий риск рождения больных детей у пробанда – 50%, феномен антиципации в данной родословной необходимо рекомендовать проведение пренатальной ДНК-диагностики;</p>		ПК-6, ПК-7
12.	<p>Больной Н., 51 г. поступил в неврологическое отделение с жалобами на боли в пояснично-крестцовой области в покое. Иных жалоб активно не предъявлял. Диагноз направившего учреждения: остеохондроз пояснично-крестцового отдела позвоночника. Объективно при неврологическом осмотре обращено внимание на множественные объемные</p>	<p>Ответ 1: Схема родословной Ответ 2: Аутосомно-доминантный тип наследования Ответ 3:</p>	ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7

<p>образования на верхних и нижних конечностях, расположенные по ходу нервных стволов, при пальпации смещаемые в поперечном и не смещаемые в продольном направлении, размерами от горошины до 5-6 см в поперечнике; мелкие (до 1 см) пятна цвета «кофе с молоком», расположенные одиночно и гроздьями на коже передней и задней поверхности грудной клетки, одиночное крупное пятно цвета «кофе с молоком» с неровными краями (4,5 x 6,8 см) — на коже задней поверхности левой голени. В пояснично-крестцовой области паравертебрально визуализированы симметричные подкожные образования тестоватой консистенции, размерами около 2,5 x 7 см, болезненные при пальпации и при попытке продольного смещения. При пальпации в области волосистой части головы выявлено подкожное образование тестоватой консистенции, не спаянное с подлежащими тканями, безболезненное при пальпации, размером около 3,5 x 4 см. На коже передней и задней поверхности грудной клетки, шеи, проксимальных отделов верхних и нижних конечностей — множественные мелкие ангиомы размером от просяного зерна до горошины.</p> <p>При тщательном сборе анамнеза выяснено, что на вышеперечисленные образования пациент обратил внимание со школьного возраста, в последующие годы отметил увеличение образований по объему и количеству, в последний год присоединились боли в пояснично-крестцовом отделе позвоночника. Неоднократно осматривался педиатром во время обучения в средней образовательной школе, позже — цеховым врачом (терапевтом), хирургом, неврологом, однако клиничко-генеалогический анализ заболевания был проведен впервые на момент настоящей госпитализации, когда и было выявлено наследственное заболевание. Несмотря на яркую клиническую симптоматику, ранее на диспансерном учете по месту жительства, учебы и места работы не состоял.</p> <p>У матери пробанда и сибсов (двух сестер: старшей и средней) аналогичные проявления с подросткового возраста. Мать и старшая сестра повторно прооперированны в онкологическом центре. У старшей сестры пробанда в браке рождены 2 детей (сын и дочь), сын женат, но детей не имеет, дочь не замужем. Со слов пробанда, племянники здоровы, хотя не обследованы. Младшая сестра проживает в европейской части Российской Федерации, сведения о ее здоровье скудные, однако известно, что у ее 19-летней дочери было объемное образование на задней поверхности шеи на границе с ростом волос.</p> <p>1)составьте родословную, 2)определите тип наследования,</p>	<p>Нейрофиброматоз 1-го типа.</p> <p>Ответ 4: Болезнь обусловлена в гене нейрофибромина — обозначается NF1, ген локализован на 17q11.2. Механизм образования опухолей связан с соматической инактивацией второго аллеля гена, который кодирует белок, обладающей онкосупрессорной активностью. В результате утраты функции онкосупрессорного белка происходит усиленная пролиферация клеток нейроэктодермального происхождения и развитие опухоли.</p> <p>Ответ 5: Не собран семейный анамнез, не отправлен на дообследование.</p>		
---	--	--	--

	<p>3)сформулируйте клинический диагноз, 4)чем обусловлена данная патология? 5)опишите тактические ошибки, допущенные врачами, наблюдающими пробанда, на амбулаторно-поликлиническом уровне здравоохранения.</p>			
13.	<p>Мужчина, 44 г., обратился за медицинской помощью к участковому врачу в поликлинику по месту жительства с жалобами на боли в левом голеностопном суставе, в грудопоясничном отделе позвоночника.</p> <p>Из анамнеза: изменения на коже с подросткового возраста, в 1964 году у больного развился левосторонний псевдоартроз голеностопного сустава, проведено оперативное лечение на дистальных отделах большеберцовой и, позже, малоберцовой костей, движения в суставе были стабилизированы. Грудопоясничный сколиоз у больного впервые диагностирован в 1968 году. В 1972 году появились выраженные боли в позвоночнике, по поводу чего проведено рентгенографическое обследование и выявлен спонтанный компрессионный перелом тел позвонков Т6-L2. В 1980 году у больного впервые развился вторично генерализованный тонико-клонический эпилептический припадок, в последующие годы приступы повторялись, по поводу чего пациент получал антиэпилептические препараты. Была проведена КТ головного мозга, визуализирована киста височной доли левого полушария. В феврале 1982 года у пациента впервые возникли «странные ощущения» в правой кисти (фокальные сенсомоторные эпилептические приступы). Больной был проконсультирован нейрохирургом, проведено оперативное лечение – резекция кистозного образования левой височной доли, гистология – астроцитомы. В послеоперационном периоде больному проведена лучевая терапия в течение 6 недель с целью профилактики рецидива опухоли. В 2002 году у пациента остро развился транзиторный левосторонний неврологический дефицит: мышечная слабость в левых конечностях (гемипарез) в сочетании с нарушениями речи (дисфазией). В апреле 2005 года у пациента появились выраженные боли в грудопоясничном отделе позвоночника и слабость в ногах. На МРТ грудного отдела позвоночника визуализирована интраспинальная гематома на уровне Th11—Th12, вероятно связанная с кровоизлиянием в опухоль. Проведена нейрохирургическая операция, гематома удалена, по данным биопсии тканей спинного мозга опухоль не подтверждена. В послеоперационном периоде сохранялись боли в позвоночнике, пациент передвигался на костылях. К августу 2005 года у пациента сформировался выраженный грудной</p>	<p>Ответ 1: Схема родословной Ответ 2: Аутосомно-доминантный тип наследования Ответ 3: Нейрофиброматоз 1-го типа. Ответ 4: Болезнь обусловлена в гене нейрофибромина — обозначается NF1, ген локализован на 17q11.2. Механизм образования опухолей связан с соматической инактивацией второго аллеля гена, который кодирует белок, обладающей онкосупрессорной активностью. В результате утраты функции онкосупрессорного белка происходит усиленная пролиферация клеток нейроэктодермального происхождения и развитие опухоли. Ответ 5: Не собран семейный анамнез, не отправлен на дообследование.</p>	ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7

	<p>кифосколиоз (рис. 25). В сентябре 2005 года сформировался грудопоясничный «горб» с флексорной деформацией позвоночника под углом 90°. Позже присоединились клинические признаки торакальной миелопатии с пlegией левой нижней конечности и парезом правой нижней конечности. На обзорной рентгенографии позвоночника визуализирована выраженная деформация с углом наклона 110° на уровне Th10—Th11.</p> <p>Наследственность отягощена. Прабабушка по материнской линии страдала нейрофиброматозом 1 типа, клинические проявления заболевания отмечены у 3 из ее 5 сыновей, в том числе у отца матери пациента. У матери пациента выявлены множественные мелкие (различных размеров — от минимальных до размера горошины) нейрофибромы на лице, коже передней и задней поверхности грудной клетки. У пробанда 2 брата и 2 сестры. При тщательном объективном осмотре такие же изменения на коже, включая мелкие пятна цвета «кофе с молоком» переменных размеров, выявлены при осмотре кожи пробанда и его старшего брата.</p> <p>Старшая сестра матери пробанда имела 5 детей (1 сына и 4 дочери), одна из ее дочерей умерла внезапно в раннем детском возрасте (синдром внезапной детской смерти). У женщины были минимальные кожные проявления в виде одиночных папиллом и веснушчатости, погибла от нейрогенной саркомы в возрасте 48 лет. У всех ее выживших дочерей были переменных размеров нейрофибромы на конечностях и туловище, ее сын наблюдался у психоневролога по поводу синдрома дефицита внимания с гиперактивностью.</p> <p>У среднего брата матери пробанда в браке рождено 4 детей (2 сына и 2 дочери), которые были клинически здоровы.</p> <p>Младший брат матери пробанда был женат, в браке рождено 2 сыновей, которые были клинически здоровы.</p> <p>1)составьте родословную, 2)определите тип наследования, 3)сформулируйте клинический диагноз, 4)чем обусловлена данная патология? 5)опишите тактические ошибки, допущенные врачами, наблюдающими пробанда, на амбулаторно-поликлиническом уровне здравоохранения.</p>			
14.	Больная Р., 19 лет. Жалобы на на	Ответ 1: Схема	ТК ГИА	ПК-5,

<p>серийные генерализованные тонико-клонические эпилептические припадки. Дебют заболевания на первом году жизни (с 4-5 месячного возраста) с комплексных фокальных соматомоторных припадков, с постепенным нарастанием симптоматики с возрастом и присоединением комплексных фокальных соматосенсорных и вторично-генерализованных тонико-клонических припадков. АЭП не получала, несмотря на длительный анамнез симптоматической эпилепсии, у невролога/психиатра по месту жительства не наблюдалась, хотя родители девушки неоднократно обращались за медицинской помощью в поликлинику по месту жительства. Госпитализирована в неврологическое отделение по экстренным показаниям после серии вторично-генерализованных тонико-клонических припадков.</p> <p>Наследственный анамнез отягощен по отцовской линии, с аутосомно-доминантным типом наследования патологических признаков туберозного склероза (болезни Бурневилля-Прингла) с высокой степенью пенетрантности: у отца пробанда выявлено наличие кожных проявлений в виде множественных пигментных невусов различных размеров, мелких участков демигментации, участков цвета «кофе с молоком» на коже шеи и туловища, ангиолипоматоза правой почки; у младшей сестры отца пробанда – грубые когнитивные нарушения (наблюдается в психиатрической больнице с диагнозом «шизофрения») и висцеральные нарушения?; у младшего брата пробанда – ангиолипоматоз правой почки; у двоюродного сибса пробанда (юноша, 24 лет) в текущем году появилась неясная общемозговая симптоматика, необследован; у племянницы пробанда (девочка в возрасте 2 года) в текущем году появились приступы, напоминающие атонические абсансы (находится на дообследовании).</p>	<p>родословной Ответ 2: множественные пигментные невусы В лобно-височной области справа, на правой ушной раковине и в области угла нижней челюсти справа – теленангиоэктазии В поясничной области слева - липома, безболезненная при пальпации. Эпилептические приступы. МР-картина туберозного склероза. Ответ 3: Аутосомно-доминантный тип наследования Ответ 4: Противоэпилептическая терапия, симптоматическая терапия. Ответ 5: риск высокий</p>		<p>ПК-6, ПК-7</p>
---	---	--	-----------------------

Объективно: на коже лица, задней и передней поверхности шеи, передней и задней поверхности грудной клетки, на животе множественные пигментные невусы (размеры варьируют от 0,3 см. до 1 см. в диаметре), возвышающиеся над поверхностью кожи. В лобно-височной области справа, на правой ушной раковине и в области угла нижней челюсти справа – теленангиоэктазии размером от 0,2 см, до 1,5 см. В поясничной области слева - липома, безболезненная при пальпации. ЧМН: вялые фотореакции с обеих сторон (прямая и содружественная), двухсторонняя атрофия зрительных нервов, проявляющаяся прогрессирующим снижением остроты зрения на оба глаза. Парезов, параличей нет, равномерно оживлены сухожильные и периостальные рефлексы, преимущественно с нижних конечностей. Прямой и перекрестный симптом Легра. Чувствительных нарушений нет. Менингеальной симптоматики и мышечно-тонических симптомов нет.

МРТ головного мозга с контрастированием: в области переднего рога бокового желудочка – объемное образование с четкими бугристыми контурами с гипоинтенсивными участками, (с учетом КТ- участки обызвествления, деформация переднего рога левого бокового желудочка и передние отделы III желудочка с окклюзией отверстия Монро (гигантоклеточная астроцитомы?) и компрессией зрительной хиазмы. В лобных и теменных долях с обеих сторон, в правой затылочной доле субконвекситально, интрасубкортикально, в головке левого хвостатого ядра паравентрикулярно, в области островка и крючка левой височной доли с участками обызвествления множественные кортикальные гамартромы, размером от 0,4 до 1,8*1,3 см. Боковые желудочки умеренно симметрично расширены, III желудочек не расширен. Закл. МР-

	картина туберозного склероза. Окулист: двухсторонняя нисходящая атрофия обоих зрительных нервов. 1)составьте родословную; 2)опишите клинические проявления, ассоциированные с туберозным склерозом, у членов этой родословной; 3)тип наследования, 4)определите тактику лечения больным членам родословной, 5)рассчитайте риск заболевания для членов родословной и их детей.			
15.	Рассмотрите представленные кариотипы  1) Чем отличаются кариотипы на фотографиях «а» и «б» 2) На какой из фотографий представлен аномальный кариотип? 3) Назовите данный синдром, напишите кариотип 4) Опишите основные признаки данного заболевания 5) Какие еще заболевания из этой группы вы знаете?	Ответ 1: Кариотипы отличаются набором хромосом Ответ 2: На фотографии «а» представлен аномальный кариотип Ответ 3: Синдром Дауна, 47, XY, 21+ Ответ 4: Множественные фенотипические дизморфии, врожденные пороки внутренних органов, умственная отсталость, трисомия по 21 хромосоме Ответ 5: К аутосомным трисомиям у живорожденных относятся также синдромы Патау и Эдвардса	ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7
16.	По данным онкогенетических исследований, у 85% больных лимфомами из клеток центра фолликула и у 25% больных диффузными В крупноклеточными лимфомами обнаруживается транслокация t(14;18), приводящая к слиянию гена Bcl2 на 18-й хромосоме с геном тяжелой цепи иммуноглобулинов на 14-й хромосоме. В результате транслокации образуется избыток белка Bcl2, который блокирует апоптоз. Блокада апоптоза продлевает жизнь клетки, что способствует накоплению в ней мутаций. В экспериментах на трансгенных мышах показано, что избыточная экспрессия	Ответ 1: 24-цветная FISH, спектральное кариотипирование SKY, сравнительная геномная гибридизация CGH Ответ 2: Сущность метода заключается в том, что образец ДНК из одного источника (тест) помечают зеленым флюорофором, а другой (контрольный) образец – красным. Два меченных образца	ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7

	<p>гена Bcl2 в В-лимфоцитах приводит к развитию своеобразного доброкачественного поликлонального лимфопролиферативного синдрома. Эти данные позволяют предположить, что нарушения экспрессии гена Bcl2 играют ключевую роль в патогенезе лимфом из клеток центра фолликула. 1) Укажите методы, с помощью которых можно идентифицировать транслокацию t(14;18). 2) В чём заключается принцип сравнительной геномной гибридизации? 3) Каковы показания к проведению сравнительной геномной гибридизации? 4) Какие мутации можно идентифицировать с помощью сравнительной геномной гибридизации? 5) Каковы ограничения метода сравнительной геномной гибридизации?</p>	<p>ДНК смешивают в равных количествах и проводят гибридизацию с микроматрицей, содержащей до 100 000 и более одонитевых олигонуклеотидов, соответствующих различным уникальным последовательностям генома человека. Соотношение красной и зеленой флюоресценции, излучаемой ДНК, гибридизировавшейся с олигонуклеотидными зондами в каждой позиции, позволяет оценить преобладание конкретного сегмента ДНК, представленного этим олигонуклеотидом, в испытываемом образце по сравнению с контролем.</p> <p>Ответ 3: Предымплантационная диагностика; пренатальная диагностика, диагностика при невынашивании беременности; постнатальная диагностика при врождённых пороках развития, недифференцированной умственной отсталости, некоторые моногенные заболевания (миодистрофия Дюшенна), онкологические заболевания,</p>		
--	---	---	--	--

		<p>верификация результатов цитогенетического исследования, диагностика микроделеционных синдромов (единственный метод).</p> <p>Ответ 4: Анеуплоидия; несбалансированные транслокации; маркерные хромосомы; микроделеционные и микродупликационные синдромы; несбалансированные субтеломерные перестройки (der, dup, del).</p> <p>Ответ 5: Сбалансированные перестройки: реципрокные транслокации; инверсии; Робертсоновские транслокации; реципрокные инсерции. Несбалансированные перестройки за границей разрешения: точечные мутации; тринуклеотидные экспансии; делеции/дупликации ниже границы чувствительности.</p>		
17.	<p>На прием к неврологу обратилась женщина 54 лет. С жалобами на снижение памяти, насильственные движения в конечностях, лице, мышцах языка. Дебют заболевания в возрасте около 40 лет в виде появления неусидчивости, суетливости движений, изменения поведения с последующим присоединением неритмичных движений конечностей и туловища, нарушений артикуляции,</p>	<p>Ответ 1: Хорея Гентингтона</p> <p>Ответ 2: Аутосомно-доминантный тип наследования с высокой пенетрантностью</p> <p>Ответ 3: ДНК-диагностика. Мутация гена гентингина в виде экспансии</p>	ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7

<p>«гримасничанья», расстройств координации движений с латеропульсией и падениями. В возрасте около 45-48 лет походка пациентки стала «танцующей» (хореической). Наросли поведенческие нарушения (капризничанье, тревога, подозрительность), а также когнитивные нарушения (при сохранном объеме краткосрочной памяти отмечаются нарушения внимания, торпидность мышления и нарушение исполнительских функций), в последние годы присоединились депрессия, отчужденность, периодическая расторможенность, навязчивые идеи. При осмотре: выполнение любого двигательного акта сопровождается массой лишних мелких движений. Речь затруднена, так как во время разговора возникают гримасы, вздохи, причмокивания губами и языком, и прочие ненужные движения (гиперкинезы). Во время ходьбы пациентки каждый шаг сопровождается киванием головы, или размахиванием руками, пошатыванием из стороны в сторону, стойка в позе Ромберга невозможна из-за «танцующих» движений ног. Выдвижение языка из полости рта затруднено из-за массивных гиперкинезов, в связи с чем пациентка то выдвигает, то задвигает язык в полость рта. В пальцах конечностей отмечаются червеобразные движения (атотоз). Психические нарушения выражаются в повышенной возбудимости, снижении долгосрочной памяти и внимания, некотором уплощении эмоциональности. Периодически возникают бредовые мысли в отношении происходящих событий.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Укажите вероятный диагноз 2) Тип наследования данного заболевания? 3) Какие методы обследования необходимы для подтверждения диагноза и каковы результаты обследования? 4) Назовите минимальные диагностические критерии? 	<p>тринуклеотидных повторов на хромосоме 4p16.3 Ответ 4: Хорея и деменция Ответ 5: Семейный пароксизмальный хореоидный атетоз, торсионная дистония, Болезнь Вильсона-Коновалова</p>		
--	---	--	--

	5) С какими заболеваниями проводится дифференциальный диагноз?			
18.	<p>В медико-генетическую консультацию обратилась молодая, здоровая, не состоящая в кровном родстве, супружеская пара за прогнозом потомства в связи с анэнцефалией у первого ребёнка. Диагноз поставлен на УЗИ, произведена плодоразрушающая операция в сроке 24 недели беременности</p> <p>1) К какой группе пороков относится данная патология?</p> <p>2) Можно ли отнести эту патологию к одному из классов наследственной патологии?</p> <p>3) Какова величина риска повторного рождения в семье ребёнка с данной патологией?</p> <p>4) Надо ли проводить специализированные генетические обследования в семье?</p> <p>5) Каковы профилактические мероприятия?</p>	<p>Ответ 1: Данная патология относится к группе дефектов невральной трубки</p> <p>Ответ 2: Данная патология относится к мультифакториальным болезням</p> <p>Ответ 3: Риск повторного рождения в семье ребёнка с данной патологией относится к категории низкого генетического риска</p> <p>Ответ 4: Специализированное генетическое обследование в семье не показано</p> <p>Ответ 5: К мерам профилактики развития дефектов невральной трубки у детей следует отнести приём женщинами витаминных комплексов с фолиевой кислотой непосредственно перед беременностью и в I триместре</p>	ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7
19.	<p>К терапевту обратилась женщина 29 лет с просьбой об обследовании. Жалобы на головную боль, особенно после работы за компьютером (работает бухгалтером), головокружения, иногда подташнивание. При измерении АД в этот период отмечается его повышение (160-180/90-100 мм рт ст). До этого повышение давления отмечалось только во время беременности (дочери 8 лет). Пробанд имеет здорового брата 32 лет, мать 51 года с гипертонической болезнью в течение последних 6 лет. Отец погиб в 55 лет, страдал хроническим алкоголизмом. Сестра матери, 53 лет, здорова; сестра 60 лет болеет гипертонической болезнью с 45 лет, её сын, 40 лет, - с гипертонической</p>	<p>Ответ 1: Родословная</p> <p>Ответ 2: Гипертоническая болезнь в данной семье является наследственной, так как из 6</p>	ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7

<p>болезнью с 16 лет, её муж, 62 лет, также страдает гипертонической болезнью с 45 лет, в 57 лет перенес инсульт. Бабушка пробанда по материнской линии болела гипертонической болезнью в течение 17 лет, умерла от острого нарушения мозгового кровообращения в 68 лет, сестра бабушки также длительно болела гипертонической болезнью (в течение 26 лет) и умерла от инсульта в возрасте 77 лет. Со стороны отца сведений нет.</p> <p>1) Составить родословную по задаче 2) Является ли гипертоническая болезнь в данной семье наследственной и почему? 3) Какие методы обследования необходимо предложить в данной семье и кому в первую очередь? 4) На основании данных обследования кем и какие мероприятия необходимо проводить в данной семье? 5) Что будет наиболее эффективным в борьбе против гипертонической болезни в данном случае?</p>	<p>родственников матери пробанда 5 страдают гипертонической болезнью, то есть частота заболевания в данной семье намного выше, чем в популяции (10-20%), наблюдается преимущественное поражение женского пола, а также утяжеление течения по поколениям (возраст дебюта, характер течения, выраженность клинических проявлений)</p> <p>Ответ 3: Необходим более тщательный сбор семейного анамнеза, особенно по выявлению средовых факторов по гипертонической болезни (характер питания, вредные привычки, профессиональные факторы и другие); мониторинг артериального давления у пробанда и его ближайших родственников (I и II степени родства). Можно предложить генетическое тестирование пробанда и её брата по генетическому полиморфизму ангиотензин-превращающему энзиму (ACE), бета-1 адренэргического рецептора</p> <p>Ответ 4: При обнаружении генотипов, увеличивающих риск</p>		
--	---	--	--

		<p>развития ГБ у пробанда и её сибса, семейный врач должен выбрать подходящие меры на предотвращение реализации патологического генотипа</p> <p>Ответ 5: Мероприятия, направленные на индивидуальные генетические потребности, носят, прежде всего, средовой характер (профессиональная ориентация, психологическая коррекция, образ питания, физические нагрузки и т.д.) и должны служить поддержанию нормального уровня АД</p>		
20.	<p>В медико-генетическую консультацию обратилась здоровая супружеская пара по поводу прогноза потомства. Супруга состоит в браке со своим двоюродным племянником. Дальше из семейного анамнеза известно, что брат жены страдает гемофилией (у него две здоровых дочери и здоровый сын) их родители здоровы. Муж здоров, его родители тоже здоровы. У матери мужа есть здоровая сестра и больной гемофилией брат. Бабушка и дедушка по линии матери здоровы. Все родственники по линии отца мужа здоровы. Мать жены приходится родной сестрой бабушки мужа по линии матери. Их мать была здорова, а отец был болен гемофилией.</p> <p>1) Составьте родословную</p> <p>2) Определите тип наследования, обоснуйте</p> <p>3) Какова вероятность рождения в этом браке больного ребёнка (девочки, мальчика)?</p> <p>4) Какие должны быть генотипы у</p>	<p>Ответ 1: Родословная с X-сцепленным, рецессивным типом наследования</p> <p>Ответ 2: Тип наследования X-сцепленный, рецессивный, так как заболевание прослеживается у мужчин, здоровые женщины являются носительницами, передают патологию сыновьям, у больного мужчины все дети здоровы</p> <p>Ответ 3: Если женщина является носительницей патологического гена (по родословной однозначно установить это невозможно), то риск</p>	ТК ГИА	ПК-5, ПК-6, ПК-7

	<p>родителей больной девочки? 5) Как называется генотип больных мальчиков?</p>	<p>для её сыновей составляет 50 %, риск для дочерей по заболеванию – 0%, на носительство – 50% Ответ 4: Девочка может быть больной только в случае гомозиготности патологического гена, то есть один патологический ген должна получить от больного отца, а второй – от здоровой матери-носительницы Ответ 5: Больные мальчики гемизиготны по патологическому гену</p>		
--	---	--	--	--