MedikCase

Система самостоятельной подготовки к аккредитации

ТОЛЬКО ДЛЯ ЛИЧНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

Генетика

Высшее образование | DOCX · PDF | Задач: 2 | Вопросов: 24

Сформировано: 21.11.2026, 02:33 МСК

ВАЖНАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПЕРЕД НАЧАЛОМ

1

Материалы предназначены для одного покупателя

Используйте файлы только для личной подготовки. Не передавайте их третьим лицам, не публикуйте, не размещайте в открытом доступе и не перепродавайте полностью или частично.

2

Источник материалов - ФМЗА

Вопросы и ситуационные задачи получены только из опубликованных материалов Методического центра аккредитации специалистов.

Официальный сайт fmza.ru ›

3

Ответы можно проверить самостоятельно

Используйте комплект при прохождении репетиционного экзамена и убедитесь, что выбранные ответы совпадают с результатом официальной системы.

Открыть репетиционный экзамен ›

4

Состав материалов может обновляться

ФМЗА может изменять формулировки, порядок и состав заданий. Перед подготовкой используйте актуальную версию комплекта и сверяйтесь с официальным источником.

Важно: MedikCase систематизирует материалы ФМЗА для самостоятельной подготовки, не изменяя смысл вопросов и ответов. Актуальность комплекта можно проверить в официальном репетиционном экзамене.

Сайт, обновления и поддержка

- **medikcase.ru**
- Telegram: @medikcase
- **support@medikcase.ru**

Сайт

Telegram

Содержание

Нажмите на задачу, чтобы перейти к ней. Справа указана страница.

0001	Обратилась мать ребенка для уточнения диагноза у сына. Мальчик 1,5 года.	3
0002	Врача генетика пригласили в отделение патологии новорождённых для консультации к ребёнку, девочке 10 дне…	11

Ситуационная задача 0001

12 вопросов · Генетика · Высшее образование

1. УСЛОВИЕ СИТУАЦИОННОЙ ЗАДАЧИ

1.1. Ситуация

Обратилась мать ребенка для уточнения диагноза у сына. Мальчик 1,5 года.

1.2. Жалобы

На отставание в росте и моторном и развитии, тугоподвижность суставов.

1.3. Анамнез заболевания

С рождения затрудненное носовое дыхание. В первые месяцы жизни диагностирована дисплазия тазобедренных суставов, двустороння паховая грыжа. В 1,5 года – пупочная грыжа. Моторное развитие с задержкой: самостоятельно сидит с 1 года, ходит с поддержкой. Задержка роста.

На втором году жизни появилась тугоподвижность суставов. В 1,5 года консультирован офтальмологом, установлено помутнение роговицы.

1.4. Анамнез жизни

Мальчик от 2 беременности, родился в срок, при рождении масса 3950г, длина 55см. Оценка по шкале АПГАР 7/8б. Родился в удовлетворительном состоянии.

Генеалогический анамнез: брак не кровнородственный, родословная не отягощена. Родители здоровы. Старший брат 10 лет клинически здоров.

1.5. Объективный статус

Рост 73 см (менее 3 центеля), вес 11,5 кг (50 центель), окружность головы 52 см (более 97 центеля). Грубые черты лица (широкая переносица, гипоплазия средней трети лица, пухлые губы, приоткрытый рот, макроглоссия), тугоподвижность и контрактуры локтевых и коленных суставов, увеличение размеров живота, пупочная грыжа, увеличение печени (+3 см из под края реберной дуги), двусторонняя паховая грыжа.

1. Диагноз

Вопрос 1

Наиболее вероятным предполагаемым клиническим диагнозом в данной ситуации является заболевание из группы

1. нарушений митохондриального бета-окисления жирных кислот
2. гликогенозов
3. наследственных миопатий
4. **мукополисахаридозов**

Правильный ответ:
4 - мукополисахаридозов

ОБОСНОВАНИЕ

Комментарии: Сочетание клинических проявлений в виде грубых черт лица, тугоподвижности суставов, задержки роста, макрокрании, помутнения роговицы, грыж позволяет врачу предположить мукополисахаридоз и является основанием для дальнейшего обследования.

Методические рекомендации по ранней диагностике мукополисаардозов, 2019г. (стр. 10-11)

Комментарии: Основные клинические проявления: грубые черты лица, умственная отсталость, помутнение роговицы, тугоподвижность суставов [1-3].

Клинические рекомендации. Мукополисахаридоз I типа у детей. (1)

2. План обследования

Вопрос 2

Для уточнения диагноза, первым этапом, наиболее целесообразно провести

1. кариотипирование
2. исследование спектра аминокислот мочи методом хроматографии
3. исследование экскреции меди с мочой
4. **исследование активности лиозосомных ферментов (гидролаз)**
5. **исследование экскреции гликозаминогликонов (дерматансульфата и гепарансульфата) с мочой**
6. исследование желчных кислот мочи

Правильные ответы:
4 - исследование активности лиозосомных ферментов (гидролаз)
5 - исследование экскреции гликозаминогликонов (дерматансульфата и гепарансульфата) с мочой

ОБОСНОВАНИЕ

Комментарии: показатели активности ферментов лизосом являются основными лабораторными критериями МПС. У пациентов с МПС I типа определяется снижение активности альфа-L-идуронидазы.

Клинические рекомендации. Мукополисахаридоз I типа у детей. (1)

Комментарии: Пациентам с подозрением на мукополисахаридоз первым этапом обследования рекомендовано исследование экскреции дерматансульфата и гепарансульфата с мочой. Эти показатели являются основными лабораторным критериями Мукополисахаридоза 1 типа (МПС 1 типа): определяется повышенный уровень дерматансульфата и гепарансульфата в моче.

Клинические рекомендации. Мукополисахаридоз I типа у детей. (1)

4. Результаты обследования

4.1. Исследование экскреции гликозаминогликонов (дерматансульфата и гепарансульфата) с мочой

По результатам одномерного электрофореза гликозаминогликанов выявлена повышенная экскреция гепарансульфата и дерматансульфата с мочой, что характерно для МПС I, II и VII типов

4.2. Исследование активности лиозосомных ферментов (гидролаз)

По результатам исследования выявлено резкое снижение активности альфа-идуронидазы до 0,03 мкМ/л/ч (норма 1-25 мкМ/л/ч)

3. Алгоритм молекулярно-генетического обследования (диагноза)

Вопрос 3

Для уточнения диагноза на втором этапе показано проведение молекулярно-генетическое исследование гена

1. _GALE_ (OMIM: * 606953)
2. _PAH_ (OMIM: * 612349)
3. **_IDUA_ (OMIM:* 252800)**
4. _GALK1_ (OMIM: * 604313)

Правильный ответ:
3 - _IDUA_ (OMIM:*)

ОБОСНОВАНИЕ

Ребенку с клинико- лабораторными данными мукоплисахаридоза рекомендовано проведение молекулярно-генетического исследования: выявление мутаций в гене _IDUA_, кодирующем альфа-L-идуронидазу.

Клинические рекомендации. Мукополисахаридоз I типа у детей. (1)

6. Результаты молекулярно-генетического исследования гена

6.1. IDUA (OMIM:* 252800)

Методом прямого автоматического секвенирования проведен полный анализ гена _IDUA_ (OMIM:* 252800; NM_000199.3) в экзоне 2 гена _IDUA_ выявлен вариант нуклеотидной последовательности c.208C>T (Gln70TER) в гомозиготном состоянии. Вариант описан как патогенный в базе данных по мутациям HGMD (CM930424).

6.4. PAH (OMIM:* 612349)

Изменений, в гене _PAH_ не выявлено

4. Диагноз

Вопрос 4

На основании полученных результатов клинико-лабораторных исследований пробанду установлен диагноз

1. **Мукополисахаридоз 1 типа. Синдром Гурлер**
2. Галактоземия 1 типа
3. Гликогеновая болезнь 1 типа
4. Мукополисахаридоз 2 типа. Синдром Хантера

Правильный ответ:
1 - Мукополисахаридоз 1 типа. Синдром Гурлер

ОБОСНОВАНИЕ

Комментарии: Диагноз МПС I устанавливается на основании совокупности клинических данных, результатов лабораторного исследования и молекулярно-генетического анализа.

Клинические рекомендации. Мукополисахаридоз I типа у детей. (1)

8. Диагноз

8.1. Мукополисахаридоз 1 типа. Синдром Гурлер

8.2. Галактоземия 1 типа

5. Профилактика (медико-генетическое консультирование)

Вопрос 5

Тип наследования мукополисахаридоза 1 типа (OMIM:* 607014)

1. Х-сцепленный рецессивный
2. аутосомно-доминантный
3. **аутосомно-рецессивный**
4. Х-сцепленный доминантный

Правильный ответ:
3 - аутосомно-рецессивный

ОБОСНОВАНИЕ

Клинические рекомендации. Мукополисахаридоз I типа у детей. (1)

Вопрос 6

Риск повторного рождения больного ребёнка с этим заболеванием в обследованной семье

1. составляет 50% независимо от пола
2. составляет 15% независимо от пола
3. **составляет 25% независимо от пола**
4. отсутствует

Правильный ответ:
3 - составляет 25% независимо от пола

ОБОСНОВАНИЕ

В случае аутосомно-рецессивных заболеваний, рекуррентный риск составляет 25%

При аутосомно-рецессивном заболевании родители являются гетерозиготными носителями мутантного гена

Комментарий: Аутосомно-рецессивный тип наследования характеризуется передачей заболевания от здоровых родителей детям с вероятностью 25%

Генетика. Учебник для вузов/Под. ред. академ. РАМН В.И. Иванова. - М.: ИКЦ «Академкнига», 2006, 2007 - 639 с.:ил., стр. 453, стр. 455

Вопрос 7

В данном браке с высоким риском Мукополисахаридоза I типа

1. **рекомендовано проведение пренатальной диагностики при наступлении следующей беременности**
2. дальнейшее деторождение противопоказано
3. дальнейшее деторождение рекомендуется с использованием донорских половых клеток
4. пренатальная диагностика не показана

Правильный ответ:
1 - рекомендовано проведение пренатальной диагностики при наступлении следующей беременности

ОБОСНОВАНИЕ

Комментарии: Пренатальная диагностика рекомендована для любой последующей беременности в семьях, отягощенных хотя бы одним случаем МПСI.

Клинические рекомендации. Мукополисахаридоз I типа у детей. (1)

6. Лечение

Вопрос 8

Трансплантации костного мозга (ТКМ) пациентам с мукополисахаридозом 1 типа

1. не рекомендована
2. **рекомендована до достижения 2-х летнего возраста**
3. рекомендована
4. рекомендована после 10 летнего возраста

Правильный ответ:
2 - рекомендована до достижения 2-х летнего возраста

ОБОСНОВАНИЕ

Комментарии: Рекомендовано проведение трансплантации костного мозга пациентам с МПС 1 с фенотипом Гурлер синдрома до достижения возраста двух лет. ТКМ ведет к уменьшению размеров печени и селезенки, улучшению функций дыхательной и сердечно–сосудистой систем.

Клинические рекомендации. Мукополисахаридоз I типа у детей. (1)

Вопрос 9

Всем детям с мукополисахаридозом 1 типа показано проведение

1. диетотерапии с исключением казеинсодержащих продуктов
2. трансплантации печени
3. генной терапии
4. **ферментзаместительной терапии ларонидазой из расчета 100 ЕД/кг в виде в/в инфузии еженедельно**

Правильный ответ:
4 - ферментзаместительной терапии ларонидазой из расчета 100 ЕД/кг в виде в/в инфузии еженедельно

ОБОСНОВАНИЕ

Комментарии: Рекомендовано проведение ферментной заместительной терапии (ФЗТ). ФЗТ проводится ларонидазой (код АТХ A16AB05).

Клинические рекомендации. Мукополисахаридоз I типа у детей. (1)

Комментарии: в 1 мл раствора содержится 100 ЕД (приблизительно 0,58 мг) ларонидазы. Это рекомбинантная форма человеческой альфа-L-идуронидазы, производимая с использованием технологии рекомбинантной ДНК в клеточной культуре китайских хомячков. ФЗТ предназначена для восстановления уровня энзиматической активности, достаточного для гидролиза накопленных гликозаминогликанов и для предотвращения их дальнейшего накопления. После введения ларонидаза быстро выводится из системного кровотока и поглощается клетками, поступая в их лизосомы через маннозо-6-фосфатные рецепторы. Рекомендованный режим дозирования: еженедельное введение в дозе 100 ЕД/кг в

виде в/в инфузии. (2)

Вопрос 10

Фермент заместительная терапия детям с трансплантацией костного мозга (ТКМ)

1. проводится только до проведения операции
2. **проводится до ТКМ и в течении 3-х месяцев после ТКМ (до восстановления нормального уровня собственного фермента)**
3. не проводится
4. противопоказана из-за возможных аллергических реакций и роста антител к ферменту

Правильный ответ:
2 - проводится до ТКМ и в течении 3-х месяцев после ТКМ (до восстановления нормального уровня собственного фермента)

ОБОСНОВАНИЕ

Комментарии: фермент заместительную терапию ларонидазой можно использовать перед трансплантацией костного мозга, непосредственно после нее, а также после трансплантации.

Клинические рекомендации. Мукополисахаридоз I типа у детей. (1)

7. Вариатив

Вопрос 11

Пациентам с мукополисахаридозом 1 типа, реабилитационные мероприятия и физиотерапия

1. показаны с 5-летнего возраста
2. показаны пациентам, не получающим фермент заместительную терапию
3. не показаны
4. **показаны и разрабатываются индивидуально**

Правильный ответ:
4 - показаны и разрабатываются индивидуально

ОБОСНОВАНИЕ

Комментарии: Пациенту с мукополисахаридозом I типа физиотерапевтом и врачом-ЛФК разрабатывается индивидуальный курс реабилитации, включающий массаж, лечебную физкультуру, физиотерапевтические процедуры (магнитотерапию, термотерапию, ударно-волновую терапию, метод биологической обратной связи и другие процедуры).

Клинические рекомендации. Мукополисахаридоз I типа у детей. (1)

Комментарии: Реабилитационные курсы (массаж, ЛФК, физиопроцедуры, психолого–педагогическая помощь) желательно проводить в условиях дневного

стационара проводится с частотой 3-4 раза в год, длительность – определяется тяжестью состояния и ответом на проводимые мероприятия. (2)

Вопрос 12

Пациентам с мукополисахаридозом 1 типа, в том числе получающим фермент заместительную терапию, симптоматическая терапия

1. показана до назначения фермент заместительной терапии
2. показана только в стационарных условиях
3. не показана
4. **показана**

Правильный ответ:
4 - показана

ОБОСНОВАНИЕ

Комментарии: Заболевание имеет мультисистемную природу и необратимые, прогрессирующие клинические проявления, что обусловливает необходимость наблюдения не только узкими специалистами (оториноларингологами, хирургами-ортопедами, офтальмологами, кардиологами, пульмонологами, невропатологами, стоматологами), но и физиотерапевтами, логопедами, психологами и работниками паллиативных служб.

Клинические рекомендации. Мукополисахаридоз I типа у детей. (1)

Ситуационная задача 0002

12 вопросов · Генетика · Высшее образование

1. УСЛОВИЕ СИТУАЦИОННОЙ ЗАДАЧИ

1.1. Ситуация

Врача генетика пригласили в отделение патологии новорождённых для консультации к ребёнку, девочке 10 дней жизни, для исключения наследственного характера нарушений.

1.2. Жалобы

Шумное дыхание, попёрхивание при кормлении.

1.3. Анамнез заболевания

Беременность протекала в основном без особенностей, на сроке около 2-х недель у матери был фарингит, применяла гексализ.

После рождения наблюдалось стридорозное дыхание, выслушивался систолический шум, выявлены микроаномалии и пороки развития, что послужило основанием для назначения консультации генетика.

1.4. Анамнез жизни

Ребёнок от I беременности, I родов на сроке 38 недель Вес при рождении – 3000 г., рост – 51 см, оценка по шкале Апгар 7/8 баллов. +
Семейный анамнез не отягощён наследственными заболеваниями. Брак не родственный. Родители молоды и считают себя здоровыми, ранее у генетика не консультировались и не обследовались.

1.5. Объективный статус

При осмотре обнаружены микроаномалии развития: низко посаженные деформированные ушные раковины, длинная спинка носа, узкие глазные щели, длинные пальцы рук, расщелина мягкого нёба. Систолический шум. Шумное дыхание. Попёрхивается при сосании.

1. Диагноз

Вопрос 1

В данной клинической ситуации следует предполагать, что аномалии развития, выявленные у ребёнка, являются следствием

1. тератогенного воздействия
2. мутации _de novo_
3. сочетанного действия неизвестных причин
4. **хромосомной патологии**

Правильный ответ:
4 - хромосомной патологии

ОБОСНОВАНИЕ

Комментарии: Обнаруженные у ребёнка дефект межжелудочковой перегородки и дефект межпредсердной перегородки являются одними из самых частых врождённых пороков сердца, на долю которых приходится до 35-40% случаев ВПС (28,1% и до 10,3% соответственно (по Берман Е., Воган В.К.,1993); по другим данным ДМПП составляет около 30% всех врождённых пороков сердца). +
Врожденные пороки сердца входят в комплекс врожденных пороков развития при большинстве форм хромосомных синдромов. Частота и спектр их вариабельны даже в пределах одной формы патологии. +
Суммарная частота выявления хромосомных аберраций у живорожденных младенцев с пороками сердца варьирует от 5 до 13 процентов. +
Таким образом, наличие лицевых микроаномалий в сочетании с врождённым пороком сердца и расщелиной нёба позволяет предположить хромосомную патологию.

Внутренние болезни: в 2-х томах. Учебник Под ред. Н.А. Мухина, В.С. Моисеева, А.И. Мартынова - 2010. - 1264 с. (1) (2)

Ю.М. Белозеров Детская кардиология. - М., - «МЕДпресс-информ», 2004. – 598 с., стр. 57-58

2. План обследования

Вопрос 2

Для сужения объёма диагностического поиска в данной клинической ситуации необходимо запросить результаты таких методов клинической лабораторной и инструментальной диагностики, как

1. **УЗИ брюшной полости и почек**
2. **ЭХО-КГ**
3. рентгенография грудной клетки
4. клинический анализ мочи
5. неонатальный биохимический скрининг
6. **биохимический анализ крови**

Правильные ответы:
1 - УЗИ брюшной полости и почек
2 - ЭХО-КГ
6 - биохимический анализ крови

ОБОСНОВАНИЕ

Комментарии: У ребёнка с микроаномалиями развития и врождённым пороком сердца подозревается в первую очередь хромосомная патология, которая, как правило, сопровождается не только множественными микроаномалиями, но и множественными пороками развития внутренних органов.

Наследственные болезни: национальное руководство / под ред. акад. РАМН Н.П. Бочкова, акад. РАМН Е.К. Гинтера, акад. РАМН В.П. Пузырева. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 936 с. (Глава 22, стр. 565, 568). ISBN 978-5-9704-2231-1 (1)

Комментарии: Согласно анамнезу у ребёнка был обнаружен врождённый порок сердца. Для уточнения типа врождённого порока сердца необходимы данные ЭХО-КГ, проведённого до операции. При некоторых хромосомных нарушениях можно выделить определённый спектр наиболее характерных врождённых пороков сердца.

Ю.М. Белозеров Детская кардиология. - М., - «МЕДпресс-информ», 2004. – 598 с., стр. 57-58

Комментарии: Наиболее частыми синдромами сопровождающимися врождёнными пороками сердца являются синдромы Дауна (1:500-700), синдром делеции 22q11.2 (1:4000) и синдром Вильямса (1:7500 – 10000). Последние два синдрома характеризуются специфическим нарушением обмена кальция: при синдроме Вильямса – гиперкальциемия, при синдроме делеции 22q11.2 (в т.ч. синдроме Ди Джорджи) – гипокальциемия, что можно использовать в качестве дифференциальной диагностики. Также нарушение обмена кальция в сочетании с микроаномалиями и врождённым пороком сердца является показанием для исключения соответствующего синдрома молекулярно-цитогенетическими методами.

Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению синдрома Вильямса, 2017, Эпидемиология, стр. 3

ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ СИНДРОМА ВИЛЬЯМСА. 2017 г.

Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению синдрома делеции 22-й хромосомы у детей, 2015 г.

ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ по диагностике и лечению синдрома делеции 22 й хромосомы у детей. Общественная организация Национальное общество детских гематологов, онкологов; ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, 2015г. (1)

Проект клинических рекомендаций. Синдром делеции 22 хромосомы (синдром Ди Георга (Ди Джорджи)), 2018г., стр.10-11

Клинические рекомендации Минздрава России. Синдром делеции 22 хромосомы (синдром Ди Георга (Ди Джорджи)), 2018 г. (1)

Комментарии: Популяционная частота: 1:10000

Козлова С.И., Демикова Н.С. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование: Атлас-справочник. 3-е изд., перераб. и дополн. М.:Т-во научных изданий КМК; Авторская академия.2007. 448 с., 236 ил. - с.54-55;

https://omim.org/clinicalSynopsis/194050

https://omim.org/clinicalSynopsis/188400

4. Результаты обследования

4.1. ЭХО-КГ

ЭХО-КГ: дефект межжелудочковой перегородки, дефект межпредсердной перегородки.

4.2. Биохимический анализ крови

Все показатели в пределах референсных значений

4.3. УЗИ брюшной полости и почек

Данных за наличие микроаномалий и пороков развития внутренних органов не обнаружено

4.4. Неонатальный биохимический скрининг

Без патологии

4.5. Клинический анализ мочи

Без патологии

3. Алгоритм молекулярно-генетического обследования (диагноза)

Вопрос 3

В подобных клинических ситуациях для исключения хромосомной патологии в первую очередь назначают

1. секвенирование экзома
2. **стандартное цитогенетическое исследование**
3. многоцветный FISH-анализ (mFISH)
4. сравнительную геномную гибридизацию

Правильный ответ:
2 - стандартное цитогенетическое исследование

ОБОСНОВАНИЕ

Комментарии: Клинические показания для постнатального исследования конститутивного кариотипа (периферическая кровь, фибробласты)

У пациента:

- Множественные врожденные пороки развития
- Множественные микроаномалии развития
- Низкий вес при рождении
- Умственная отсталость, отставание в психомоторном развитии
- Выраженные отклонения в росте (низкий рост, высокий рост) и размерах головы (микроцефалия, макроцефалия)
- Отставание в физическом и половом развитии

Кузнецова Т.В., Шилова Н.В., Творогова М.Г., Харченко Т.В., Лебедев И.Н., Антоненко В.Г. Практические рекомендации по обеспечению качества и надежности цитогенетических исследований. _Медицинская генетика _2019; 18(5): 3-27 (стр. 23).

Комментарии: …основные показания для проведения цитогенетической диагностики……

- Существование у ребёнка множественных врождённых пороков развития.
- Задержка умственного и физического развития ребенка;
- Подозрение на хромосомную болезнь на основании клинических симптомов.

Наследственные болезни: национальное руководство / под ред. акад. РАМН Н.П. Бочкова, акад. РАМН Е.К. Гинтера, акад. РАМН В.П. Пузырева. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 936 с. (Глава 17. стр. 453). ISBN 978-5-9704-2231-1 (1)

6. Результаты обследования

6.1. Стандартное цитогенетическое исследование

Кариотип: 46,XX

6.3. Многоцветный FISH-анализ (mFISH)

Кариотип: 46,XX, хромосомные перестройки не обнаружены

4. Диагноз

Вопрос 4

На основе данных объективного статуса и результатов проведённого обследования можно сделать вывод, что

1. моногенная этиология подтверждена
2. мультифакториальная этиология подтверждена
3. хромосомная этиология исключена
4. **хромосомная этиология не исключена**

Правильный ответ:
4 - хромосомная этиология не исключена

ОБОСНОВАНИЕ

Комментарии: Стандартное цитогенетическое исследование обеспечивает эффективную диагностику числовых аномалий хромосом и ряда структурных аберраций. Однако метод не позволяет определять происхождение маркерных и сверхчисленных хромосом в кариотипе, идентифицировать сложные хромосомные транслокации, а также диагностировать микроделеционные и микродупликационные синдромы. Это обусловлено разрешающей возможностью световой микроскопии: стандартное цитогенетическое исследование позволяет идентифицировать 250-400 сегментов (бэндов) на гаплоидный геном. Соответственно 1 бэнд включает 5-10 млн.п.о., а микроделеционные и микродупликационные синдромы как правило обусловлены делецией/дупликацией размер которой менее 5 млн.п.о.

Наследственные болезни: национальное руководство / под ред. акад. РАМН Н.П. Бочкова, акад. РАМН Е.К. Гинтера, акад. РАМН В.П. Пузырева. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 936 с. (Глава 17, стр. 458, 568). ISBN 978-5-9704-2231-1 (1)

5. Алгоритм молекулярно-генетического обследования (диагноза)

Вопрос 5

На следующем этапе диагностического поиска наиболее целесообразно назначить

1. многоцветное сегментирование хромосом (mBAND)
2. спектральное кариотипирование (SKY)
3. секвенирование экзома
4. **хромосомный микроматричный анализ (array-CGH)**

Правильный ответ:
4 - хромосомный микроматричный анализ (array-CGH)

ОБОСНОВАНИЕ

Комментарии: Хромосомная этиология ряда дисморфических нарушений и пороков развития связана со скрытыми хромосомными перестройками, например, с субхромосомными делециями, которые обычно не обнаруживают при стандартном цитогенетическом исследовании. Все эти типы хромосомных аберраций можно диагностировать при использовании CGH, особенно на платформе микрочипов.

Наследственные болезни: национальное руководство / под ред. акад. РАМН Н.П. Бочкова, акад. РАМН Е.К. Гинтера, акад. РАМН В.П. Пузырева. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 936 с. (Глава 17, стр. 474). ISBN 978-5-9704-2231-1 (1)

Вопрос 6

Учитывая результаты проведённого обследования и характер нарушений, обнаруженных у ребёнка, наиболее ожидаемым результатом хромосомного микроматричного анализа является

1. **arr[hg19] 22q11.21q11.21(18894865-21808980)x1**
2. arr[hg19] 22q11.21q11.21(18894865-21808980)x3
3. arr[hg19] 7q11.23q11.23(72744454-74142513)x1
4. несбалансированные хромосомные перестройки не обнаружены

Правильный ответ:
1 - arr[hg19] 22q11.21q11.21(18894865-21808980)x1

ОБОСНОВАНИЕ

Комментарии: Наиболее частыми синдромами сопровождающимися врождёнными пороками сердца являются синдромы Дауна (1:500-700), синдром делеции 22q11.2 (1:4000) и синдром Вильямса (1:7500 – 10000). Сочетание врождённого порока сердца с характерными микроаномалиями и аномалиями развития иных органов и систем является показанием для исключения соответствующего синдрома молекулярно-цитогенетическими методами.

Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению синдрома Вильямса, 2017, Эпидемиология, стр. 3

ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ СИНДРОМА ВИЛЬЯМСА. 2017 г.

Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению синдрома делеции 22-й хромосомы у детей, 2015 г.

ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ по диагностике и лечению синдрома делеции 22 й хромосомы у детей. Общественная организация Национальное общество детских гематологов, онкологов; ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, 2015г. (1)

Проект клинических рекомендаций. Синдром делеции 22 хромосомы (синдром Ди Георга (Ди Джорджи)), 2018г., стр.10-11

Клинические рекомендации Минздрава России. Синдром делеции 22 хромосомы (синдром Ди Георга (Ди Джорджи)), 2018 г.

Козлова С.И., Демикова Н.С. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование: Атлас-справочник. 3-е изд., перераб. и дополн. М.:Т-во научных изданий КМК; Авторская академия.2007, 448 с., 236 ил. - с.54-55;

https://omim.org/clinicalSynopsis/194050

https://omim.org/clinicalSynopsis/188400

Комментарии: У 85-90% процентов больных с синдромом делеции 22q11.2 выявляют делецию протяжённостью около 3Mb; у 8% - 1,5 Мб, у 2% - 2 Mb.

Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению синдрома делеции 22-й хромосомы у детей, 2015 г.

ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ по диагностике и лечению синдрома делеции 22 й хромосомы у детей. Общественная организация Национальное общество детских гематологов, онкологов; ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, 2015г. (2)

https://omim.org/entry/188400

Emanuel, B.S. Molecular mechanisms and diagnosis of chromosome 22q11.2 rearrangements /B.S. Emanuel // Dev. Disabil. Res. Rev. – 2008. – Vol. 14(1). – P. 11-18

Проект клинических рекомендаций. Синдром делеции 22 хромосомы (синдром Ди Георга (Ди Джорджи)), 2018г., стр.8

Клинические рекомендации Минздрава России. Синдром делеции 22 хромосомы (синдром Ди Георга (Ди Джорджи)), 2018 г. (1)

Наследственные болезни: национальное руководство / под ред. акад. РАМН Н.П. Бочкова, акад. РАМН Е.К. Гинтера, акад. РАМН В.П. Пузырева. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 936 с. (Глава 17, рис. 22-35). ISBN 978-5-9704-2231-1 (1)

Вопрос 7

В результате хромосомного микроматричного анализа несбалансированные хромосомные нарушения не выявлены, что позволяет сделать вывод о

1. необходимости обследования методом полноэкзомного секвенирования
2. нецелесообразности продолжения дальнейшего обследования
3. необходимости подтверждения результатов хромосомного микроматричного анализа с локус-специфическими ДНК-зондами на регионы 22q11.2, 7q11.23, 10p13-p14, 11q23-ter, 11p13, 4q21
4. **необходимости исследования последовательности гена _TBX_ _1_ методом прямого секвенирования по Сенгеру**

Правильный ответ:
4 - необходимости исследования последовательности гена _TBX_ _1_ методом прямого секвенирования по Сенгеру

ОБОСНОВАНИЕ

Комментарии:

Ген _TBX_ _1_ (а именно его гаплонедостаточность) играет основную роль в формировании фенотипа пациентов с синдромом делеции 21q11.2.

Пациентам с отрицательным результатом при использовании методов FISH-гибридизации, хромосомного микроматричного анализа (ХМА) или сравнительной геномной гибридизации (aCGH) с целью верификации генетического дефекта показано исследование последовательности гена _TBX_ _1_ методом прямого секвенирования по Сенгеру.

Ген включает 13 эконов, что позволяет его исследовать как методом прямого секвенирования по Сенгеру с целью поиска точковых мутаций, так и методом MLPA с целью поиска делеций и дупликаций в этом гене.

Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению синдрома делеции 22-й хромосомы у детей, 2015 г.

ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ по диагностике и лечению синдрома делеции 22 й хромосомы у детей. Общественная организация Национальное общество детских гематологов, онкологов; ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, 2015г. (1)

Проект клинических рекомендаций. Синдром делеции 22 хромосомы (синдром Ди Георга (Ди Джорджи)), 2018г., стр.16

Клинические рекомендации Минздрава России. Синдром делеции 22 хромосомы (синдром Ди Георга (Ди Джорджи)), 2018 г. (1)

https://omim.org/entry/188400

6. Диагноз

Вопрос 8

В результате секвенирования гена _TBX_ _1_ у ребёнка обнаружена ранее описанная патогенная мутация c.1223delC(p.Ser408fs), что позволяет

1. исключить диагноз синдром делеции 22q11.2
2. поставить диагноз синдром дупликации 22q11.2
3. **поставить диагноз синдром делеции 22q11.2**
4. поставить диагноз синдром делеции 7q11.23

Правильный ответ:
3 - поставить диагноз синдром делеции 22q11.2

ОБОСНОВАНИЕ

Комментарии:

Ген _TBX_ _1_(а именно его гаплонедостаточность) играет основную роль в формировании фенотипа пациентов с синдромом делеции 21q11.2.

Пациентам с отрицательным результатом при использовании методов FISH-гибридизации, хромосомного микроматричного анализа (ХМА) или сравнительной геномной гибридизации (aCGH) с целью верификации генетического дефекта показано исследование последовательности гена _TBX_ _1_ методом прямого секвенирования по Сенгеру.

Ген включает 13 эконов, что позволяет его исследовать как методом прямого секвенирования по Сенгеру с целью поиска точковых мутаций, так и методом MLPA с целью поиска делеций и дупликаций в этом гене.

Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению синдрома делеции 22-й хромосомы у детей, 2015 г.

ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ по диагностике и лечению синдрома делеции 22 й хромосомы у детей. Общественная организация Национальное общество детских гематологов, онкологов; ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, 2015г. (1)

Проект клинических рекомендаций. Синдром делеции 22 хромосомы (синдром Ди Георга (Ди Джорджи)), 2018г., стр.16

Клинические рекомендации Минздрава России. Синдром делеции 22 хромосомы (синдром Ди Георга (Ди Джорджи)), 2018 г. (1) (2)

https://omim.org/entry/188400

7. Профилактика (медико-генетическое консультирование)

Вопрос 9

Для оценки риска рождения больного ребёнка с синдромом делеции 22q11.2 в данной семье проводить обследование обоих родителей

1. показано только при возникновении повторного случая рождения ребёнка с синдромом делеции 22q11.2
2. **необходимо методом Сенгера**
3. нецелесообразно, так как случай спорадический
4. показано только при наличии фенотипических признаков синдрома делеции 22q11.2

Правильный ответ:
2 - необходимо методом Сенгера

ОБОСНОВАНИЕ

Комментарии: Учитывая, что проявления синдрома микроделеции 22q11.2 обусловлено гаплонедостаточностью гена _TBX_ _1_, аутосомно-доминантное наследование состояний, обусловленных мутациями в этом гене, и значительный внутрисемейный клинический полиморфизм этого синдрома, с целью подтверждения патогенности мутации и установления её происхождения для последующей оценки генетического риска в семье рекомендуется обследование обоих родителей ребёнка с синдромом делеции 22q11.2.

Проект клинических рекомендаций. Синдром делеции 22 хромосомы (синдром Ди Георга (Ди Джорджи)), 2018г., стр.8

Клинические рекомендации Минздрава России. Синдром делеции 22 хромосомы (синдром Ди Георга (Ди Джорджи)), 2018 г. (1)

Статья: Антоненко В.Г., Котлукова Н.П., Козлова Ю.О., Золотухина Т.В.. Рекомендации по выявлению и ведению пациентов с синдромом делеции 22q11.2. Педиатрия. 2015; 94 4.-С. 63-68.

https://pediatriajournal.ru/files/upload/mags/347/2015_4_4356.pdf

Вопрос 10

В результате обследования родителей методом Сенгера у матери ребёнка обнаружена мутация в гене _TBX_ _1_ c.1223delC(p.Ser408fs), что позволяет оценить риск повторного случая рождения ребёнка с синдромом делеции 22q11.2 равным ____ процентов

1. 25
2. **50**
3. 5
4. 15

Правильный ответ:
2 - 50

ОБОСНОВАНИЕ

Комментарии: Учитывая, что проявления синдрома микроделеции 22q11.2 обусловлено гаплонедостаточностью гена _TBX_ _1,_ и аутосомно-доминантное наследование состояний, обусловленных мутациями в этом гене, риск рождения больного ребёнка с синдромом делеции 22q11.2 составляет 50%.

Антоненко В.Г., Котлукова Н.П., Козлова Ю.О., Золотухина Т.В.. Рекомендации по выявлению и ведению пациентов с синдромом делеции 22q11.2. Педиатрия. 2015; 94 4.-С. 63-68.

https://omim.org/entry/188400

Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению синдрома делеции 22-й хромосомы у детей, 2015 г.

ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ по диагностике и лечению синдрома делеции 22 й хромосомы у детей. Общественная организация Национальное общество детских гематологов, онкологов; ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, 2015г. (1)

Проект клинических рекомендаций. Синдром делеции 22 хромосомы (синдром Ди Георга (Ди Джорджи)), 2018г., стр.22

Клинические рекомендации Минздрава России. Синдром делеции 22 хромосомы (синдром Ди Георга (Ди Джорджи)), 2018 г. (1)

Комментарий: При аутосомно-доминантном типе наследования болезнь развивается при наличии мутаций в гетеро- и гомозиготном состоянии. В соответствии с этим у поражённого родителя-гетерозиготы риск рождения больного ребёнка составляет 50%, ……

Генетика. Учебник для вузов/Под ред. академ. РАМН В.И. Иванова. - М.: ИКЦ «Академкнига», 2006,2007 - 639 с.:ил.; стр. 442, 585

Вопрос 11

В качестве профилактики риска повторного рождения больного ребенка в обследованной семье при наступлении беременности можно рекомендовать преимплантационное генетическое тестирование на наличие мутации в гене _TBX_ _1_ и хромосомные аномалии или

1. неинвазивное пренатальное тестирование плода
2. вспомогательные репродуктивные технологии (экстракорпоральное оплодотворение со сперматозоидами донора)
3. биохимический и ультразвуковой скрининг в первом триместре и, только в случае обнаружения маркёров хромосомной патологии плода, инвазивную пренатальную диагностику на наличие мутации в гене _TBX_ _1_
4. **биохимический и ультразвуковой скрининг в первом триместре и инвазивную пренатальную диагностику на наличие мутации в гене _TBX_ _1_ и частые хромосомные аномалии**

Правильный ответ:
4 - биохимический и ультразвуковой скрининг в первом триместре и инвазивную пренатальную диагностику на наличие мутации в гене _TBX_ _1_ и частые хромосомные аномалии

ОБОСНОВАНИЕ

Комментарии: Обнаружение у матери ребёнка мутация в гене _TBX_ _1_, аналогичной обнаруженной мутации у ребёнка, и риск рождения ребёнка с синдромом делеции 22q11.2 50% (высокий) являются показанием к проведению инвазивной пренатальной диагностики.

Комментарии:

Пренатальная (дородовая) диагностика является по сути частью третьего этапа медико-генетического консультирования и не является обязательной; представляет собой один из основных подходов, позволяющих выявить генотипы, определяющие высокий риск развития заболевания у будущего ребёнка, и включает комплекс мероприятий, направленных на предотвращение появления больного ребёнка в семье.

Генетика. Учебник для вузов/Под ред. академ. РАМН В.И. Иванова. - М.: ИКЦ «Академкнига», 2006,2007 - 639 с.:ил., стр. 573 – 574

Комментарии:

Преимплантационная диагностика является вторым подходом, позволяющим выявить генотипы, определяющие высокий риск развития заболевания у будущего ребёнка.

Преимуществом является отсутствие необходимости искусственного прерывания беременности при обнаружении наследственной патологии у эмбриона.

Генетика. Учебник для вузов/Под ред. академ. РАМН В.И. Иванова. - М.: ИКЦ «Академкнига», 2006,2007 - 639 с.:ил., стр. 573 – 577

Комментарии: Биохимический и ультразвуковой скрининг в I триместре (пренатальный скрининг беременных I триместра), ультразвуковой скрининг во II триместре - являются обязательными для каждой женщины при наступлении беременности.

ПРИКАЗ от 20 октября 2020 года N 1130н Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология"

8. Вариатив

Вопрос 12

Тяжелый врожденный иммунодефицит, требующий специального лечения, встречается менее чем у ___ процента/процентов больных с синдромом делеции 22q11.2

1. 10
2. 5
3. 15
4. **1**

Правильный ответ:
4 - 1

ОБОСНОВАНИЕ

Комментарии: Лицевые аномалии в той или иной степени выраженности выявляются практически у всех пациентов, функциональная небная недостаточность, обусловливающая носовой оттенок голоса – у более чем 90% пациентов (по некоторым другим авторам более 70%), тогда как ВПС встречаются у 75-80% процентов пациентов, а остальные нарушения с частотой в диапазоне 1 - 30 - 40% (тяжёлый иммнодефицит – 1% случаев, гипертиреоидизм не более 5%, гипокальциемия как правило наблюдается в неонатальном периоде).

Антоненко В.Г., Котлукова Н.П., Козлова Ю.О., Золотухина Т.В.. Рекомендации по выявлению и ведению пациентов с синдромом делеции 22q11.2. Педиатрия. 2015; 94 4.-С. 63-68 (стр.64).

Monteiro F.P. et al. Defining new guidelines for screening the 22q11.2 deletion based on a clinical and dysmorphologic evaluation of 194 individuals and review of the literature. Eur. J. Pediatr. 2013; 172 (7): 927–945.

https://omim.org/entry/188400