

МИНОБРНАУКИ РОССИИ  
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ВОРОНЕЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
(ФГБОУ ВО «ВГУ»)

УТВЕРЖДАЮ

Заведующий кафедрой  
генетики, цитологии  
и биоинженерии

В.Н. Попов  
02.07.2021

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ**  
**Б1.О.49 Общая и медицинская генетика**

1. Код и наименование направления подготовки/специальности:

30.05.01 Медицинская биохимия

2. Профиль подготовки/специализация: Медицинская биохимия

3. Квалификация выпускника: врач-биохимик

4. Форма обучения: очная

5. Кафедра, отвечающая за реализацию дисциплины: генетики, цитологии и биоинженерии

6. Составители программы:

Сыромятников Михаил Юрьевич к.б.н., доц.;

Гуреев Артем Петрович – к.б.н.

7. Рекомендована: научно-методическим советом медико-биологического факультета, протокол № 5 от 23.06.2021

8. Учебный год: 2023-2024

Семестр(ы)/Триместр(ы): 5-6

## 9. Цели и задачи учебной дисциплины

*Целями освоения учебной дисциплины являются:*

понимание роли наследственности в определении здоровья и патологии человека, обучение студентов применению генетических методов в диагностике болезней, принципам лечения и профилактики наследственной патологии, а также заложить основы генетических подходов при решении задач профессиональной деятельности.

*Задачи учебной дисциплины:*

- освоение теоретических основ генетики;
- формирование знаний о различных классах наследственных болезней человека, механизмах их развития и характера наследования, клинических проявлениях, особенностях течения, методах диагностики, лечения и профилактики;
- овладение методами изучения наследственности, включая клинко-генеалогический анализ данных семейного анамнеза и определение типа наследования болезни, цитогенетических, биохимических и молекулярно-генетических методов исследования;
- освоение теоретических знаний об организации и функционировании генома человека в норме и при патологии, генетической гетерогенности и клиническом полиморфизме наследственных болезней, ДНК-полиморфизме;
- ознакомление с современными возможностями и методами, направленными на выявление наследственной предрасположенности к широко распространенным (мультифакториальным) заболеваниям;
- формирование представлений о принципах лечения и путях профилактики наследственных и врожденных заболеваний, включая изучение методических основ и организации медико-генетической службы в Российской Федерации и показаний для направления пациентов на медико-генетическое консультирование.

## 10. Место учебной дисциплины в структуре ООП:

Учебная дисциплина «Общая и медицинская генетика» относится к обязательной части Блока1 «Дисциплины (модули)» Федерального государственного образовательного стандарта высшего образования по специальности 30.05.01 Медицинская биохимия (специалист).

## 11. Планируемые результаты обучения по дисциплине/модулю (знания, умения, навыки), соотнесенные с планируемыми результатами освоения образовательной программы (компетенциями) и индикаторами их достижения:

Код	Название компетенции	Код(ы)	Индикатор(ы)	Планируемые результаты обучения
ОПК-1	Способен использовать и применять фундаментальные и прикладные медицинские, естественнонаучные знания для постановки и решения стандартных и инновационных задач профессиональной деятельности	ОПК-1.2	Использует основные естественнонаучные понятия и методы исследований при решении профессиональных задач	Знать: основные методы генетических исследований для решения задач профессиональной деятельности Уметь: использовать методы генетических исследований для решения задач профессиональной деятельности Владеть: навыками использования методов генетических исследований для решения задач профессиональной деятельности
ОПК-2	Способен выявлять и оценивать морфофункциональные, физиологические	ОПК-2.1	Использует различные подходы для определения и	Знать: общую характеристику наследственных патологий Уметь: составить программу

	состояния и патологические процессы в организме человека, моделировать патологические состояния in vivo и in vitro при проведении биомедицинских исследований		оценки морфофункционального, физиологического состояния и патологических процессов в организме человека	обследования пациентов на предмет выявления наследственной предрасположенности к заболеваниям  Владеть: навыками постановки прогноза и составления плана обследования больного с наследственной патологией
ОПК-4	Способен определять стратегию и проблематику исследований, выбирать оптимальные способы их решения, проводить системный анализ объектов исследования, отвечать за правильность и обоснованность выводов, внедрение полученных результатов в практическое здравоохранение	ОПК-4.1	Организует проведение научных исследований, включая выбор цели и формулировку задач, планирования, подбор адекватных методов, сбор, обработку и анализ данных	Знать: принципы, этапы и содержание практического медико-генетического консультирования больных различными видами наследственной патологии  Уметь: интерпретировать информацию о генетическом риске развития различных наследственных болезней, оказывать помощь консультируемым семьям в принятии правильного решения по вопросу вероятности и последствий рождений в семьях больных наследственной патологией  Владеть: навыками постановки прогноза и составления плана обследования больного с наследственной патологией
ОПК-5	Способен к организации и осуществлению прикладных и практических проектов и иных мероприятий по изучению биофизических и иных процессов и явлений, происходящих на клеточном, органном и системном уровнях в организме человека	ОПК-5.1	Понимает сущность биохимических процессов, происходящих в клетке человека	Знать: лабораторные методы диагностики наследственных заболеваний  Уметь: диагностировать наследственные заболевания  Владеть: интерпретацией лабораторных методов диагностики наследственных заболеваний

**12. Объем дисциплины в зачетных единицах/час. — 9/324.**

**Форма промежуточной аттестации — зачет с оценкой, экзамен**

**13. Трудоемкость по видам учебной работы**

Вид учебной работы	Трудоемкость			
	Всего	По семестрам		
		5 семестр	6 семестр	
Аудиторные занятия	214	102	112	
в том числе:	лекции	66	34	32
	практические			
	лабораторные	82	34	48
	Групповые консультации	66	34	32
Самостоятельная работа	74	42	32	
в том числе: курсовая работа (проект)				
Форма промежуточной аттестации (экзамен — 36 час.)	36		36	
Итого:	324	144	180	

### 13.1. Содержание дисциплины

№ п/п	Наименование раздела дисциплины	Содержание раздела дисциплины	Реализация раздела дисциплины с помощью онлайн-курса, ЭУМК*
<b>1. Лекции</b>			
1.1	Введение в генетику	Предмет, задачи, методы и основные этапы становления генетики. Основные понятия генетики: ген, генотип, фенотип, геном, аллель, аллельные гены, гомозигота, гетерозигота, доминантные и рецессивные признаки.	
1.2	Строение ДНК	Структура молекулы ДНК, отражающая ее свойства как материального носителя наследственности.	
1.3	Наследственность ядерная и внеядерная	Цитологические основы наследственности. Основные закономерности наследования признаков (по Г. Менделю). Хромосомная теория наследственности. Взаимодействие генов.	
1.4	Генетика определения пола.	Генетика пола. Нехромосомная наследственность.	
1.5	Современное представление о гене.	Кодирование генетической информации. Современное представление о структуре и типах генов. Основные подходы к изучению функции генов. Генетика популяций.	
1.6	Изменчивость генетического материала.	Ненаследственная (модификационная) изменчивость. Репарация повреждений ДНК.	
1.7	Пути передачи генетической информации в клетке.	Центральная догма молекулярной биологии. Пути передачи генетической информации в клетке.	
1.8	Регуляция экспрессии генов.	Особенности структурной организации генома прокариот и эукариот. Мобильность генома. Матричная активность генов.	
1.9	Введение в медицинскую генетику. Основные положения и понятия клинической генетики	Направления развития современной генетики, генетики человека, медицинской и клинической генетики. История и роль отечественных ученых в развитии медицинской генетики. Основные этапы развития генетики человека. Предмет и задачи медицинской генетики. Значимость медико-генетических знаний в практической работе. Место медицинской генетики в системе медицинских и биологических знаний, взаимосвязь медицинской генетики с другими науками. Роль наследственной патологии в структуре населения, мужского и женского бесплодия и т.д.	
1.10	Принципы клинической диагностики наследственных болезней	Общие и частные аспекты наследственных заболеваний. Плейотропность действия генов, их множественный характер поражения при наследственной патологии. Первичная и вторичная плейотропия. Клинический аспект плейотропии, связанный с дифференциальной диагностикой синдромальной и несиндромальной патологии.	
1.11	Геном человека. Наследственный материал и его изменчивость. Мутации и наследственная патология	Основные принципы организации генома человека. Наследственная изменчивость. Типы генных мутаций: миссенс- и нонсенс-мутации, делеции, дубликации, инверсии, мутации типа «сдвига рамки считывания», сплай-синговые мутации. Мутации митохондриальных генов как причины наследственных болезней. «Динамические мутации», или экспансия нуклеотидных повторов	

		как причины “нового” класса наследственных болезней. Эффекты родительского происхождения мутаций: геномный импринтинг, генный и хромосомный импринтинг, однородительская дисомия. Разнообразие проявлений генных мутаций на разных уровнях (клинический, биохимический, молекулярно-генетический). Эффекты постнатальной реализации воздействия мутантных генов.	
1.12	Методы диагностики наследственных патологий человека	-	
1.13	Хромосомные болезни	Общая характеристика хромосомных болезней. Место хромосомных болезней в структуре наследственной патологии. Классификация хромосомных болезней. Хромосомный импринтинг. Методы диагностики хромосомных болезней. Характеристика клинической картины у новорожденных. Специфичность “набора” врожденных пороков развития и морфогенетических вариантов при хромосомных болезнях. Исходы хромосомных заболеваний. Возможности терапии и реабилитации больных.	
1.14	Наследственные болезни обмена. Моногенные болезни	Общие вопросы этиологии и патогенеза моногенных заболеваний. Механизмы патогенеза моногенных заболеваний: специфичность мутаций, множественность метаболических путей, множественность функций белков. Наследственные болезни обмена. Современная классификация, краткая характеристика групп, трудности классификации. Схема патогенеза наследственных болезней обмена, метаболические блоки.	
1.15	Болезни с наследственным предрасположением. Генетика онкологических заболеваний	Многообразие взаимоотношений наследственности и среды в развитии любых видов патологии. Понятие о наследственной предрасположенности или подверженности. Генетический полиморфизм популяций. Общая характеристика мультифакториальных заболеваний. Генетика некоторых форм злокачественных заболеваний. Моногенные и мультифакториально обусловленные формы.	
1.16	Общие принципы лечения наследственных болезней, профилактика наследственной патологии	Общие принципы и подходы к терапии наследственной патологии. Симптоматическая терапия. Патогенетическое лечение. Этиологическая терапия наследственных болезней. Генетико-демографические процессы и распространенность наследственных болезней. Виды и направления профилактики наследственных болезней: первичная и вторичная профилактика.	
1.17	Применение методов молекулярной генетики при диагностике заболеваний человека	-	
<b>2. Лабораторные занятия</b>			
2.1	Введение в генетику	-	
2.2	Строение ДНК	-	
2.3	Наследственность ядерная и внеядерная	-	
2.4	Генетика определения	Определение пола с помощью ПЦР SRY и DAZ	

	пола.	локусов.	
2.5	Современное представление о гене.	-	
2.6	Изменчивость генетического материала.	Идентификация полиморфизмов в генах ответственных за репарацию ДНК.	
2.7	Пути передачи генетической информации в клетке.	-	
2.8	Регуляция экспрессии генов.	Фенол-хлороформный метод выделения ДНК. Выделением ДНК с помощью сорбционных колонок. Обнаружение Alu- повторов методом ПЦР. Обнаружение hot-spot мутаций ПЦР. Определение средней длины теломер методом ПЦР. Построение филогенетических деревьев. Обнаружение и предсказание промоторов и сайтов связывания транскрипционных факторов. Обнаружение сайтов метилирования. Метил-специфичная ПЦР.	
2.9	Введение в медицинскую генетику. Основные положения и понятия клинической генетики	-	
2.10	Принципы клинической диагностики наследственных болезней	-	
2.11	Геном человека. Наследственный материал и его изменчивость. Мутации и наследственная патология	-	
2.12	Методы диагностики наследственных патологий человека	Основные этапы проведения клинико-генеалогического обследования. Семиотика. Синдромологический метод.	
2.13	Хромосомные болезни	Особенности клинических проявлений отдельных хромосомных синдромов: Дауна, Патау, Эдвардса, "кошачьего крика", Вольфа-Хиршхорна, Шерешевского-Тернера, Клайнфельтера, трипло-Х, полисомии по Y-хромосоме.	
2.14	Наследственные болезни обмена. Моногенные болезни	Моногенные болезни с установленной поврежденной биохимической функцией; болезни с идентифицированным продуктом мутантного гена.	
2.15	Болезни с наследственным предрасположением. Генетика онкологических заболеваний	-	
2.16	Общие принципы лечения наследственных болезней, профилактика наследственной патологии	Формы профилактических мероприятий: медико-генетическое консультирование; пренатальная диагностика; массовые просеивающие (скринирующие) программы; периконцепционная профилактика, "генетическая" диспансеризация населения (регистры); охрана окружающей среды и контроль за мутагенностью факторов среды.	
2.17	Применение методов молекулярной генетики при диагностике заболеваний человека	Выделение ДНК и РНК. Обратная транскрипция. Полимеразная цепная реакция. Электрофорез. ПЦР в реальном времени. Поиск нуклеотидных последовательностей генов в системе Genbank. Подбор праймеров для амплификации генов. Работа в системе BLAST.	

		<p>База данных Central Mutation &amp; SNP Databases. Поиск SNP ассоциированными с врожденными патологиями. Подбор праймеров и эндонуклеаз рестрикции для идентификации мутаций в гене. Принцип проведения мутагенной ПЦР-ПДРФ. Разработка Taqman зондов для идентификации мутаций, оптимизация реакции, основные принципы проведения анализа. Подготовка проб к проведению секвенирования по Сенгеру. Очистка продукта ПЦР, лигирование ДНК в плазмиду. Подготовка проб к проведению NGS секвенирования на платформе Ion tor-rent. Анализ выходных данных.</p>	
--	--	--	--

### 13.2. Темы (разделы) дисциплины и виды занятий

№ п/п	Наименование темы (раздела) дисциплины	Виды занятий (количество часов)				Всего
		Лекции	Групповые консультации	Лабораторные	Самостоятельная работа	
1	Введение в генетику	2	0	0	4	6
2	Строение ДНК	2	0	0	4	6
3	Наследственность ядерная и внеядерная	4	6	0	6	16
4	Генетика определения пола.	4	6	4	5	19
5	Современное представление о гене.	8	6	0	5	19
6	Изменчивость генетического материала.	4	6	4	6	20
7	Пути передачи генетической информации в клетке.	4	4	0	6	14
8	Регуляция экспрессии генов.	6	6	26	6	44
9	Введение в медицинскую генетику. Основные положения и понятия клинической генетики	4	0	0	2	6
10	Принципы клинической диагностики наследственных болезней	2	4	0	2	8
11	Геном человека. Наследственный материал и его изменчивость. Мутации и наследственная патология	4	4	0	2	10
12	Методы диагностики наследственных патологий человека	0	4	6	4	14
13	Хромосомные болезни	6	4	3	5	18
14	Наследственные болезни обмена. Моногенные болезни	6	4	3	5	18
15	Болезни с наследственным предрасположением. Генетика онкологических	6	4	0	2	12

	заболеваний					
16	Общие принципы лечения наследственных болезней, профилактика наследственной патологии	4	4	3	6	17
17	Применение методов молекулярной генетики при диагностике заболеваний человека	0	4	33	4	41
	Экзамен					36
	Итого:	66	66	82	74	324

#### 14. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины:

Студенты знакомятся с теоретическим материалом в процессе лекционного курса, самостоятельно прорабатывают и усваивают теоретические знания с использованием рекомендуемой учебной литературы, учебно-методических пособий согласно указанному списку ( п.15).

Дисциплина реализуется с применением дистанционных технологий (<https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=10081>).

На лабораторных занятиях студенты либо индивидуально, либо в составе малой группы выполняют лабораторную работу. В ходе выполнения лабораторных работ студенты приобретают навыки обращения с биологическими объектами, лабораторным оборудованием и инструментарием, самостоятельно осуществляют эксперименты, регистрируют, анализируют и интерпретируют результаты генетических исследований. Результаты лабораторной работы, включая необходимые расчеты, заключения и выводы, ответы на вопросы (задания) оформляются в рабочей тетради студента в виде отчета. В конце лабораторного занятия результаты и материалы учебно-исследовательской работы докладываются преподавателю, при необходимости обсуждаются в группе (отчет о лабораторном занятии). В случаях пропуска лабораторного занятия по каким-либо причинам студент обязан его самостоятельно выполнить под контролем преподавателя во время индивидуальных консультаций.

Текущая аттестация обеспечивает проверку освоения учебного материала, приобретения знаний, умений и навыков в процессе аудиторной и самостоятельной работы студентов.

При подготовке к текущей аттестации студенты изучают и конспектируют рекомендуемую преподавателем учебную литературу по темам лекционных и лабораторных занятий, самостоятельно осваивают понятийный аппарат, закрепляют теоретические знания.

Текущая аттестация является обязательной, ее результаты оцениваются в балльной системе и по решению кафедры могут быть учтены при промежуточной аттестации обучающихся. Формой промежуточной аттестации знаний, умений и навыков обучающихся является устный зачет с оценкой и экзамен.

Обучение лиц с ограниченными возможностями здоровья осуществляется с учетом их индивидуальных психофизических особенностей и в соответствии с индивидуальной программой реабилитации.

Для лиц с нарушением слуха на лекционных занятиях и лабораторных занятиях при необходимости допускается присутствие ассистента, а так же сурдопереводчиков и тифлосурдопереводчиков.

Промежуточная аттестация для лиц с нарушениями слуха проводится в письменной форме, при этом используются общие критерии оценивания. При необходимости, время подготовки на экзамене и зачете с оценкой может быть увеличено.

Для лиц с нарушением зрения допускается аудиальное предоставление



информации (например, с использованием программ-синтезаторов речи), а так же использование на лекциях звукозаписывающих устройств (диктофонов и т.д.). На лекционных занятиях и лабораторных занятиях при необходимости допускается присутствие ассистента.

Для лиц с нарушениями опорно-двигательного аппарата часть занятий может быть реализована дистанционно. На лекционных занятиях и лабораторных занятиях при необходимости допускается присутствие ассистента. Промежуточная аттестация для лиц с нарушениями опорно-двигательного аппарата проводится на общих основаниях, при необходимости процедура экзамена может быть реализована дистанционно.

## 15. Перечень основной и дополнительной литературы, ресурсов интернет, необходимых для освоения дисциплины

а) основная литература:

№ п/п	Источник
1	Инге-Вечтомов С.Г. Генетика с основами селекции: учебник для студ. вузов / С.Г. Инге-Вечтомов — СПб.: Изд-во Н-Л, 2010. — 718 с.
2	Курчанов Н.А. Генетика человека с основами общей генетики / Н.А. Курчанов. – СПб.: СпецЛит, 2009. – 192 с. – Режим доступа: <a href="http://biblioclub.ru/index.php?page=book&amp;id=105728">http://biblioclub.ru/index.php?page=book&amp;id=105728</a>

б) дополнительная литература:

№ п/п	Источник
1	Жимулев И.Ф. Общая и молекулярная генетика / И.Ф. Жимулев. – Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2007. – 480 с. – Режим доступа: <a href="http://www.knigafund.ru/books/18890">http://www.knigafund.ru/books/18890</a>
2	Николаев А.П. Основы цитологии и генетики / А.П. Николаев. – М.: Изд-во МГТУ им. Н.Э. Баумана, 2011. – 39 с. – Режим доступа: <a href="http://e.lanbook.com/books/element.php?pl1_id=52549">http://e.lanbook.com/books/element.php?pl1_id=52549</a>
3	Абрамова З.В. Практикум по генетике / З.В. Абрамова. – М.: Агронпромиздат, 1992. – 225 с.
4	Генетика / В.И. Иванов [и др.]. – М.: Академкнига, 2006. – 638 с.
5	Задачи по современной генетике: учебное пособие / В.М. Глазер [и др.]. – М.: КДУ, 2005. – 224 с.
6	Карманова Е.П. Практикум по генетике / Е. П. Карманова, А.Е. Болгов. - Петрозаводск: Изд-во ПетрГУ, 2004. – 204 с.
7	Клаг У. Основы генетики / У. Клаг, М.Р. Каммингс. - М.: Техносфера, 2007. – 896 с.
8	Коряков Д.Е. Хромосомы. Структура и функции / Д.Е. Коряков, И.Ф. Жимулев. – Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2009. – 258 с.
9	Коницев А.С. Молекулярная биология / А.С. Коницев, Г.А. Севастьянова. - М.: Академия, 2005. – 400 с.

в) информационные электронно-образовательные ресурсы (официальные ресурсы интернет)\*:

№ п/п	Ресурс
1	Электронный каталог Научной библиотеки Воронежского государственного университета. – <a href="http://www.lib.vsu.ru">http://www.lib.vsu.ru</a>
2	Электронный университет - <a href="https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=10081">https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=10081</a>
3	ЭБС Университетская библиотека онлайн. – URL: <a href="http://biblioclub.ru">http://biblioclub.ru</a>

## 16. Перечень учебно-методического обеспечения для самостоятельной работы

№ п/п	Источник
1	Практикум по генетике человека / В. Н. Калаев [ и др.] ; под общ. ред. В. Н. Калаева ; Воронежский государственный университет. – Воронеж : Издательский дом ВГУ, 2019. – 206 с.

## 17. Образовательные технологии, используемые при реализации учебной дисциплины, включая дистанционные образовательные технологии (ДОТ, электронное обучение (ЭО), смешанное обучение):

<https://edu.vsu.ru/course/view.php?id=10081>

## 18. Материально-техническое обеспечение дисциплины:

<p><b>Учебная аудитория для проведения занятий лекционного типа:</b> специализированная мебель, проектор ACER x115 H, ноутбук Lenovo B590 с возможностью подключения к сети «Интернет», экран настенный Digis optimal, WinPro 8 RUS Upgrd OLP NL Acdmc, OfficeSTD 2013 RUS OLP NL Acdmc</p>	394018, г. Воронеж, площадь Университетская, д.1, пом.1, ауд. 190
<p><b>Учебная аудитория для проведения занятий семинарского типа (лабораторные занятия), для проведения групповых и индивидуальных консультаций, текущего контроля и промежуточной аттестации:</b> специализированная мебель, проектор NEC V281W, экран настенный Digis optimal, ноутбук Lenovo B590 с возможностью подключения к сети «Интернет», шкаф с вытяжным устройством малый, микроцентрифуга-вортекс "Микроспин" FV-2400, амплификатор "Mastercycler personal", дозаторы, камера для горизонтального электрофореза, центрифуга 5418 с ротором, термостат твердотельный с таймером ТТ-2-"Термит", WinPro 8 RUS Upgrd OLP NL Acdmc, OfficeSTD 2013 RUS OLP NL Acdmc</p>	394018, г. Воронеж, площадь Университетская, д.1, пом.1, ауд. 187
<p><b>Дисплейный класс, аудитория для проведения групповых и индивидуальных консультаций, помещение для самостоятельной работы:</b> специализированная мебель, компьютеры (системный блок Intel Celeron CPU 430 1.8 GHz, монитор Samsung SyncMaster 17) (12 шт.) с возможностью подключения к сети «Интернет»</p>	394018, г. Воронеж, площадь Университетская, д.1, пом.1, ауд. 67
<p><b>Компьютерный класс, аудитория для проведения групповых и индивидуальных консультаций, помещение для самостоятельной работы:</b> специализированная мебель, компьютеры (системный блок Pentium Dual Core CPU E6500, монитор LG Flatron L1742 (17 шт.) с возможностью подключения к сети «Интернет»</p>	394018, г. Воронеж, площадь Университетская, д.1, пом.1, ауд. 40/5
<p><b>Компьютерный класс, помещение для самостоятельной работы:</b> специализированная мебель, компьютеры (системный блок Intel Core i5-2300 CPU, монитор LG Flatron E2251 (10 шт.) с возможностью подключения к сети «Интернет»</p>	394018, г. Воронеж, площадь Университетская, д.1, пом.1, ауд. 40/3
<p><b>Помещение для хранения и профилактического обслуживания учебного оборудования:</b> специализированная мебель, проектор ACER x115 H, ноутбук Lenovo B590 с возможностью подключения к сети «Интернет», WinPro 8 RUS Upgrd OLP NL Acdmc, OfficeSTD 2013 RUS OLP NL Acdmc</p>	394018, г. Воронеж, площадь Университетская, д.1, пом.1, ауд. 184а

## 19. Оценочные средства для проведения текущей и промежуточной аттестаций

Порядок оценки освоения обучающимися учебного материала определяется содержанием следующих разделов дисциплины:

№ п/п	Наименование раздела дисциплины (модуля)	Компетенция(и)	Индикатор(ы) достижения компетенции	Оценочные средства
1	Введение в генетику	ОПК-1	ОПК-1.2	Тест
2	Строение ДНК	ОПК-1	ОПК-1.2	Тест
3	Наследственность ядерная и внеядерная	ОПК-1	ОПК-1.2	Тест
4	Генетика определения пола.	ОПК-1	ОПК-1.2	Тест Практические задания
5	Современное представление о гене.	ОПК-1	ОПК-1.2	Тест
6	Изменчивость генетического материала.	ОПК-1	ОПК-1.2	Тест Практические задания
7	Пути передачи генетической информации в клетке.	ОПК-1	ОПК-1.2	Тест
8	Регуляция экспрессии генов.	ОПК-2	ОПК-2.1	Тест Практические задания

№ п/п	Наименование раздела дисциплины (модуля)	Компетенция(и)	Индикатор(ы) достижения компетенции	Оценочные средства
9	Введение в медицинскую генетику. Основные положения и понятия клинической генетики	ОПК-1	ОПК-1.2	Тест
10	Принципы клинической диагностики наследственных болезней	ОПК-4	ОПК-4.1	Тест
11	Геном человека. Наследственный материал и его изменчивость. Мутации и наследственная патология	ОПК-2	ОПК-2.1	Тест
12	Методы диагностики наследственных патологий человека	ОПК-4	ОПК-4.1	Тест
13	Хромосомные болезни	ОПК-4	ОПК-4.1	Тест Реферат
14	Наследственные болезни обмена. Моногенные болезни	ОПК-4	ОПК-4.1	Тест Реферат
15	Болезни с наследственным предрасположением. Генетика онкологических заболеваний	ОПК-4	ОПК-4.1	Тест
16	Общие принципы лечения наследственных болезней, профилактика наследственной патологии	ОПК-4	ОПК-4.1	Тест Реферат
17	Применение методов молекулярной генетики при диагностике заболеваний человека	ОПК-5	ОПК-5.1	Тест Практические задания
Промежуточная аттестация форма контроля – зачет с оценкой, экзамен				Перечень вопросов

## 20. Типовые оценочные средства и методические материалы, определяющие процедуры оценивания

### 20.1. Текущий контроль успеваемости

Контроль успеваемости по дисциплине осуществляется с помощью следующих оценочных средств:

- Реферат
- Тест
- Практические задания

Примерные темы рефератов

1. Классификация наследственных заболеваний нервной системы.
2. Классификация наследственных нервномышечных заболеваний.
3. Хорея Гентингтона.
4. Спinoцеребеллярные дегенерации. Болезнь Фридрейха.
5. Нейрофиброматоз Реклингаузена.
6. X-сцепленная прогрессирующая мышечная дистрофия (Болезнь Дюшена, Болезнь Бекера).
7. Наследственные полиневропатии. Болезнь Шарко- Мари.
8. Наследственные спинальные амиотрофии (болезнь Верднига- Гоффмана, Болезнь Кугельберга Веландера).
9. Гепато-церебральная дегенерация.
10. Атаксия – Телеангиозктазия – болезнь Луи-Бар.
11. Наследственные нарушения обмена аминокислот. Фенилкетонурии.
12. Миастения.
13. Синдром миеломелия и синдром миелобульбия.
14. Наследственные нарушения липидного обмена.
15. Орфанные заболевания – Болезнь Помпе.
16. Болезнь Фабри.
17. Клинические и параклинические методы диагностики врожденной и наследственной патологии.

## 18. Медико-генетическое консультирование.

Требования к выполнению заданий (или шкалы и критерии оценивания)

Структура реферата:

1. Титульный лист.
2. Оглавление.
3. Введение.
4. Основная часть.
5. Заключение.
6. Библиографический список.
7. Приложения (при необходимости).

### Критерии оценки реферата.

Степень раскрытия сущности вопроса: а) соответствие плана теме реферата; б) соответствие содержания теме и плану реферата; в) полнота и глубина знаний по теме; г) обоснованность способов и методов работы с материалом; е) умение обобщать, делать выводы, сопоставлять различные точки зрения по одному вопросу (проблеме).

Обоснованность выбора источников: а) оценка использованной литературы: привлечены ли наиболее известные работы по теме исследования (в т.ч. журнальные публикации последних лет, последние статистические данные, сводки, справки и т.д.).

Соблюдение требований к оформлению: а) насколько верно оформлены ссылки на используемую литературу, список литературы; б) оценка грамотности и культуры изложения (в т.ч. орфографической, пунктуационной, стилистической культуры), владение терминологией.

Оценка 5 - выполнены все требования к написанию реферата: тема раскрыта полностью, даны правильные ответы на дополнительные вопросы.

Оценка 4 – основные требования к реферату выполнены, но имеются неточности в изложении материала; отсутствует логическая последовательность в суждениях; имеются упущения в оформлении; на дополнительные вопросы при защите даны неполные ответы.

Оценка 3 – имеются существенные отступления от требований к реферированию. В частности, тема освещена лишь частично; допущены фактические ошибки в содержании реферата или при ответе на дополнительные вопросы.

Оценка 2 – реферат отсутствует.

### Примерные тестовые задания

1. Назовите год рождения генетики: а) 1865; б) 1900; в) 1953
  2. Напишите формулы гомозигот по одной и двум парам генов .....
  3. Выделите типы наследственной изменчивости.  
а) Модификационная; б) Комбинативная; в) Мутационная; г) Онтогенетическая
  4. Как называется мутация, связанная с некратным умножением генома вида?  
а) Автополиплоидия; б) Аллополиплоидия; в) Анеуплоидия
  5. Как называется хромосомная aberrация, связанная с переносом участка одной хромосомы на другую (негомологичную)? .....
  6. Кто является создателем хромосомной теории наследственности?  
а) Т. Морган; б) Г. Меллер; в) Де Фриз; г) У. Сеттон и Т. Бовери
  7. К какому типу геномной мутации можно отнести кариотип человека ♀45, X?  
а) Анеуплоидия; б) Гаплоидия; в) Полиплоидия
  8. Какой пол является гомогаметным у птиц и бабочек?
  9. При каком типе взаимодействия генов один аллельный ген подавляет действие другого?  
а) Кодоминирование; б) Доминантно-рецессивное; в) Эпистазе
  10. Как называется не проявление мутантного гена у некоторых его носителей в популяции?  
а) Экспрессивность; б) Пенетрантность; в) Лабильность
  11. Как называется организм, у которого отсутствует одна хромосома?  
а) Моносомик; б) Нуллисомик; в) Трисомик
  12. Как называется синдром у человека с комплексом половых хромосом XXУ?  
а) Шершевского-Тернера; б) Клайнфельтера; в) Джекобса
- Укажите, какой при этом фенотип – мужской (♂) или женский (♀)? .....

13. У потомства больных хореей Гентингтона происходит увеличение числа тринуклеотидных повторов, усиление тяжести заболевания и более раннее его проявление. Как называется это явление? .....

14. Назовите основные характеристики генетического кода. ....

Критерии оценки:

«отлично» выставляется студенту, если он набирает 75-100 % от максимально возможного балла за тест.

«хорошо» выставляется студенту, если он набирает 50-74 % от максимально возможного балла за тест.

«удовлетворительно» выставляется студенту, если он набирает 30-49 % от максимально возможного балла за тест.

«неудовлетворительно» выставляется студенту, если он набирает менее 49 % от максимально возможного балла за тест.

Примеры практического задания

1. Женщина 42 лет, беременность 11 недель. Пренатальный скрининг первого триместра беременности не выявил повышение риска рождения ребёнка с хромосомной патологией. Тем не менее, женщина желала исключить хромосомные болезни у будущего ребенка и настаивала на проведении пренатальной диагностики.

Вопрос: Каков наиболее безопасный метод исключения хромосомных болезней плода в период внутриутробного развития?

2. Пробанд, мальчик 1 месяц, 2-й ребёнок у фенотипически здоровых родителей, 1-й ребёнок — фенотипически здоровая девочка. Анамнез болезни - длительное кровотечение после взятия крови из пятки новорожденного для проведения скрининга на НБО. Молекулярно-генетическое исследование выявило мутацию инверсию в интроне 22 гена F8, в связи с чем была диагностирована гемофилия А.

Вопрос: Предположите тип наследования данной генетической патологии? Каковы риски рождения ещё одного больного ребёнка в данной семье? Каковы современные возможности лабораторной генетики помочь этой паре родить здорового ребенка?

3. Мальчик 1,5 лет, первый ребенок от молодых здоровых родителей. Брак неродственный. Беременность, роды – без особенностей. С рождения – пупочная, паховая грыжи, с 1-х месяцев жизни – ринофарингит, задержка моторного, доречевого и речевого развития, с года – небольшое помутнение роговицы. Фенотип: гаргализм (макроцефалия, выпуклый, нависающий лоб, короткий, уплощенный с широкой переносицей нос, толстые губы), глазной гипертелоризм, густые жесткие волосы, гипертрихоз, редкие зубы. Укорочение туловища, кифосколиоз средне- и нижнегрудных отделов позвоночника, тугоподвижность практически всех суставов, камптодактилия, «когтистая кисть», гипертрофическая кардиомиопатия. Живот увеличен, гепатомегалия, пупочная грыжа. Задержка психомоторного развития и речевого развития.

Вопрос: Какое заболевание можно заподозрить?

4. Мальчик 12 лет, единственный ребенок от молодых здоровых родителей. Беременность, роды – без особенностей. С рождения – арахнодактилия и тенденция к увеличению длины тела, в год – диагностирован подвывих хрусталика; в 4,5 года – сформировались килевидная деформация грудной клетки и долихостеномелия, к 7 годам – выявлена тенденция к увеличению диаметра аорты на уровне синуса Вальсальвы.

Вопрос: Какое заболевание можно заподозрить?

## 20.2. Промежуточная аттестация

Промежуточная аттестация по дисциплине осуществляется с помощью следующих оценочных средств:

Вопросы к зачету с оценкой и экзамену

Перечень вопросов к зачету с оценкой

1. История генетики. Основные этапы развития генетики: от Менделя до наших дней. Основные разделы современной генетики.

2. Моногибридное скрещивание. Первый и второй закон Г. Менделя. Цитологические основы расщепления. Понятие доминантности и рецессивности, аллелизма, гомо- и гетерозиготности. Ген, генотип, фенотип.

3. Дигибридное скрещивание. Третий закон Г. Менделя. Комбинационная изменчивость и её значение.
4. Тригибридное скрещивание. Расщепление по фенотипу и генотипу. Принцип дискретности генотипа.
5. Типы взаимодействия аллельных генов. Реципрокное, возвратное, анализирующее скрещивание и их значение.
6. Наследование при взаимодействии неаллельных генов: комплементарность, эпистаз, полимерия, плейотропия и модифицирующее действие генов.
7. Определение пола. Типы хромосомного определения пола. Балансовая теория определения пола. Половой хроматин.
8. Наследование признаков, сцепленных с полом. Соотношение полов в природе и значение.
9. Закон сцепления генов Т. Моргана. Расщепление у гибридов при сцепленном наследовании. Кросинговер и его значение.
10. Основные положения хромосомной теории наследственности.
11. Цитоплазматическая наследственность. Особенности наследования через пластиды, митохондрии.
12. Организация генетического материала у прокариот и эукариот. Пространственная организация хромосом у эукариот.
13. Изменчивость. Классификация изменчивости. Комбинационная изменчивость, механизмы её возникновения и значение.
14. Классификация мутаций. Значение мутационной изменчивости. Генные мутации. Причины и механизмы их возникновения, значение.
15. Множественный аллелизм. Механизмы возникновения, значение и применение.

#### Перечень вопросов к экзамену

1. Определение медицинской генетики как науки. Предмет и задачи медицинской генетики. Краткая история медицинской генетики. Значение генетики для медицины.
2. Классификация наследственных болезней человека. Понятие о мультифакториальных заболеваниях.
3. Этиология наследственных болезней. Классификация мутаций. Общие особенности патогенеза и семиотики наследственных болезней.
4. Молекулярная диагностика. Методы. Области применения.
5. Неинвазивные методы пренатальной диагностики.
6. Инвазивные методы пренатальной диагностики.
7. Хромосомная патология. Распространенность в популяции. Геномные мутации.
8. Хромосомные мутации. Их виды.
9. Патогенез и номенклатура кариотипов хромосомных заболеваний.
10. Синдром Клайнфельтера. Варианты. Распространенность. Клиника. Лечение.
11. Синдром трисомии по X-хромосоме. Варианты. Распространенность. Клиника. Лечение.
12. Синдром Шерешевского-Тернера. Варианты. Распространенность. Клиника. Лечение.
13. Синдром Дауна. Варианты. Распространенность. Клиника. Лечение.
14. Синдром Патау и синдром Эдвардса. Распространенность. Клиника. Лечение.
15. Классификация генных болезней.
16. Генетическая гетерогенность и клинический полиморфизм.
17. Наследственные дефекты обмена углеводов. Галактоземия. Патогенез. Диагностика. Клиника. Лечение.
18. Дефекты обмена аминокислот. Фенилкетонурия. Альбинизм. Типы наследования. Распространенность. Диагностика. Клиника. Лечение.
19. Наследственные дефекты обмена липидов. Болезни Тея-Сакса, Нимана-Пика, Гоше. Распространенность. Диагностика. Клиника. Лечение.
20. Наследственные дефекты биосинтеза гормонов. Синдром Лоуренса-Муна-БардеБидля. Аденогенитальный синдром. Распространенность. Диагностика. Клиника. Лечение.
21. Наследственные дефекты соединительной ткани. Синдром Марфана. Синдром Элерса-Данло. Распространенность. Диагностика. Клиника. Лечение.

22. Наследственные болезни системы крови. Гемолитическая болезнь новорожденных. Гемофилия А. Распространенность. Диагностика. Клиника. Лечение.

23. Основы патогенеза мультифакториальных заболеваний. Гены предрасположенности. Наследственные и ненаследственные компоненты мультифакториальных заболеваний. Наследуемость.

24. Уровни и методы профилактики наследственных болезней.

25. Цель и задачи медико-генетического консультирования. Показания для консультирования.

26. Этапы медико-генетического консультирования.

27. Неинвазивные методы пренатальной диагностики.

28. Инвазивные методы пренатальной диагностики.

29. Профилактика наследственных болезней на постнатальном уровне.

### Пример контрольно-измерительного материала для экзамена

УТВЕРЖДАЮ  
Заведующий кафедрой  
генетики, цитологии  
и биоинженерии  
В.Н. Попов  
20\_\_

Специальность	30.05.01 Медицинская биохимия
Дисциплина	Б1.О.49 Общая и медицинская генетика
Форма обучения	очная
Вид контроля	экзамен
Вид аттестации	промежуточный

### Контрольно-измерительный материал №1

1. Синдром Шерешевского-Тернера. Варианты. Распространенность. Клиника. Лечение.
2. Неинвазивные методы пренатальной диагностики.

Преподаватель

М.Ю. Сыромятников

### Критерии оценки:

«отлично» выставляется студенту, если он раскрывает вопросы по теме билета и отвечает на дополнительные вопросы.

«хорошо» выставляется студенту, если он раскрывает вопросы билета, но не отвечает на некоторые дополнительные вопросы.

«удовлетворительно» выставляется студенту, если он отвечает билет по наводящим вопросам и неточно отвечает на дополнительные вопросы.

«неудовлетворительно» выставляется студенту, если он не раскрывает темы по вопросам билета и не отвечает на дополнительные вопросы.

### Перечень заданий для проверки сформированности компетенции:

#### ФОС

#### ОПК-1

#### Тестовые задания

1. Какие наследственные заболевания диагностируются с помощью цитогенетического исследования?
  - 1) аутосомно-доминантные;
  - 2) мультифакториальные заболевания;
  - 3) заболевания обмена веществ;
  - 4) хромосомные заболевания.

Ответ: 4

2. У молодой женщины наблюдается недоразвитие яичников. Обнаружена трисомия по X-хромосоме (кариотип XXX). Сколько телец Барра будет найдено в соматических клетках?

- 1) 1;
- 2) 3;
- 3) 4;
- 4) 2.

Ответ: 4

#### Короткие ответы

1. Какой кариотип подтверждает диагноз «полисомия X»?

Ответ: 47, XXX

#### Короткое эссе

Перечислите основные компоненты для проведения ПЦР. Какой компонент обеспечивает специфичность ПЦР.

Ответ – нуклеотиды, буфер, магний, праймеры, полимеразы, ДНК. Специфичность ПЦР обеспечивают праймеры.

#### Длинное эссе

Вам необходимо разработать метод идентификации патогенной SNP мутации с помощью ПЦР-ПДРФ. Перечислите основные этапы при разработке такого метода.

Ответ – первоначально необходимо подобрать фермент рестрикции, сайт узнавания которого совпадает с сайтом, в котором находится мутация. Далее необходимо разработать праймеры, которую амплифицируют область, в которой находится мутация так, чтобы фрагменты рестрикции, которые сформируются после расщепления ДНК рестриктазой, можно было разделить с помощью электрофореза. Затем нужно оптимизировать температурный цикл реакции ПЦР. На финальном этапе необходимо верифицировать метод на контрольных образцах ДНК здорового человека и человека, несущего патогенную мутацию.

Критерии оценки:

10 баллов – последовательность этапов выполнения метода указана правильно.

8 баллов – пропущен этап в проведении метода, но в целом последовательность этапов верная.

5 баллов – пропущен один или несколько этапов в проведении метода, имеются ошибки в терминологии.

2 балла – последовательность выполнения метода и описание этапов с существенными ошибками;

0 баллов – этапы метода не приведены или приведены не правильно.

#### ОПК-2

##### Тестовые задания

1. Мутации в каких генах являются в подавляющем числе случаев причиной наследственной болезни Альцгеймера

- A) APP/PSEN1
- Б) PARKIN/DJ1
- В) p53/MDM2
- Г) VEGFR1/EGFR1

Ответ: А

2. Как называется классическая клеточная линия, которая была получена из раковой опухоли шейки матки и используется во множестве научных исследований в области биологии и фармакологии

- A) MeTa
- Б) HeLa
- В) LaLa
- Д) HaNa

Ответ: Б



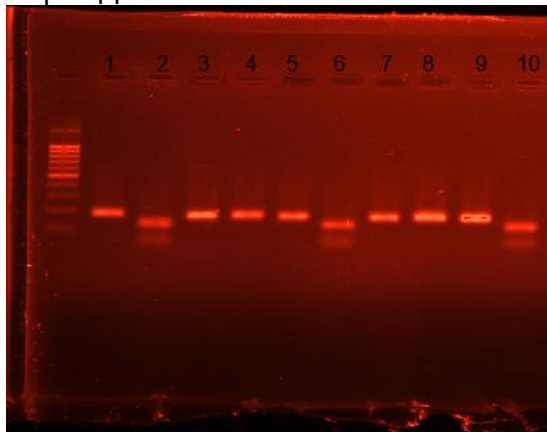
3. Метод выявления точной локализации того или иного клеточного или тканевого компонента благодаря связыванию его с мечеными антителами называется:

- А) ПЦР
- Б) Секвенирование
- В) Иммуногистохимия
- Г) ИФА

Ответ: В

### Ситуационная сложная

Ситуационная задача. Известно, что наличие мутаций в гене HER2 коррелирует с агрессивным протеканием болезни рака желудка. Мутантная аллель гена HER2 не содержит сайт рестрикции для эндонуклеазы рестрикции A<sup>h</sup>II, тогда как в нормальной аллели он присутствует. Укажите номера HER2 положительных пациентов на основании электрофореграммы полученной после ПЦР-ПДРФ анализ.



Ответ: 1, 3, 4, 5, 7, 8, 9.

Критерии оценивания:

10 баллов – верно указаны все 8 проб

8 баллов – верно указаны 6 проб

5 баллов – верно указаны 5 проб

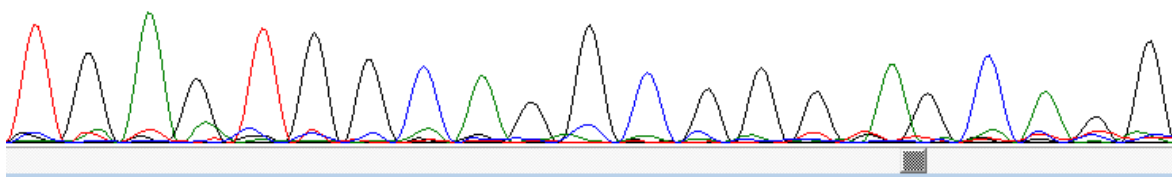
2 балла – верно указаны 2 пробы

0 – даны не верные ответы или ответ отсутствует

### Ситуационная с развернутым ответом

После секвенирования по методу Сэнгера была получена следующая нуклеотидная последовательность:

200  
T G A G T G G C A G G C G G G A G C A G G  
210  
220



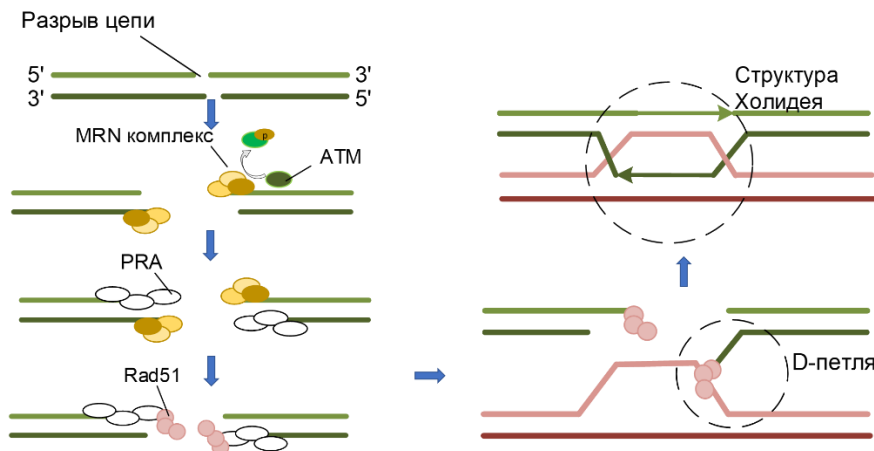
Укажите, в каком положении и какая мутация содержится, если референсная последовательность следующая:

200 TGAGTGGCAGCCGGGAGCAGG 220

Ответ: однонуклеотидная замена (или SNP) в положении 210

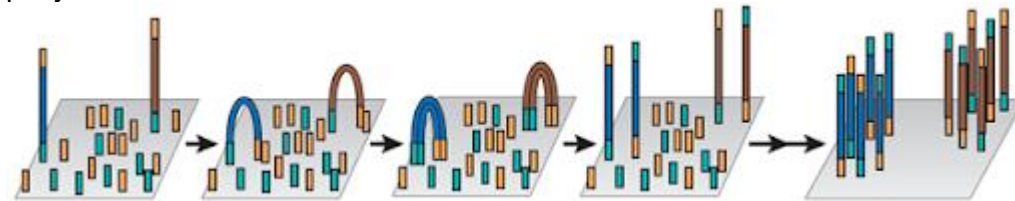
### Задания с коротким ответом

Как называется метод репарации двухцепочечной ДНК, изображенный на приведенной ниже схеме?



Ответ: HR, гомологичная рекомбинация

Приготовление библиотеки для секвенирования требует обязательный этап клональной амплификации. Какой из типов ПЦР используемых для клональной амплификации изображен на рисунке



Ответ: мостиковая ПЦР

### ОПК-4

#### Тестовые задания

1. Какие из перечисленных симптомов являются диагностическими признаками синдрома Марфана:

- а) умственная отсталость, увеличение печени и селезенки, общая дистрофия, катаракта;
- б) микроцефалия, микрофтальмия, двухсторонние расщелины верхней губы и неба, синдактилия пальцев ног, дефекты межжелудочковой перегородки сердца, задержка психического развития;
- в) подвывих хрусталика, пороки сердца, высокий рост, длинные тонкие пальцы, воронкообразное вдавление грудины;
- г) голубой цвет склер, врожденная глухота, ломкость костей;

Ответ: в

2. Укажите возможные варианты изменений структуры генетического материала, которые лежат в основе возникновения хромосомных болезней:

- а) трисомии, нонсенс-мутации, делеции;
- б) нонсенс-мутации, миссенс-мутации, сдвиг рамки считывания;
- в) инверсии, моносомии, сдвиг рамки считывания генетического кода;
- г) дупликации, транслокации, делеции;

Ответ: г

3. Укажите возможные варианты изменений структуры генетического материала, которые лежат в основе возникновения болезней обмена веществ:

- а) трисомии, нонсенс-мутации, делеции;
- б) нонсенс-мутации, миссенс-мутации, сдвиг рамки считывания;

- c) инверсии, моносомии, сдвиг рамки считывания генетического кода;
- d) дупликации, транслокации, делеции;

Ответ: b

4. Для уточнения диагноза «талассемия» дополнительно необходимо провести исследование:

- a) электрофорез фракций гемоглобина;
- b) определение содержания витамина В12 в сыворотке крови;
- c) определение содержания фолатов в сыворотке крови;
- d) определение трансферрина в сыворотке крови.

Ответ: a

5. Для уточнения диагноза «серповидноклеточная анемия» необходимо провести исследование:

- a) оценка метаболизма железа;
- b) определение содержания витамина В12 в сыворотке крови;
- c) исследование с метабисульфитом натрия;
- d) реакция Кумбса.

Ответ: c

6. Почему миодистрофия Дюшена преимущественно поражает мальчиков?

- a) мутантный ген находится на X-хромосоме;
- b) мутантный ген находится на У-хромосоме;
- c) наследуется по аутосомно-доминантному типу;
- d) наследуется по аутосомно-рецессивному типу.

Ответ: a

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

- a) активность гомологичных генов у индивида зависит от родительского пола;
- b) появление новых мутаций у потомков;
- c) манифестация симптомов после полового созревания;
- d) разные клинические проявления.

Ответ: c

8. К болезням накопления относится:

- a) наследственный микросфероцитоз;
- b) муковисцидоз.
- c) синдром Элерса – Данло;
- d) мукополисахаридоз I типа (синдром Гурлера);

Ответ: d

9. Факторами риска для инсулинозависимого сахарного диабета являются:

- a) избыточная масса тела;
- b) несбалансированное питание с избытком углеводов;
- c) вирусные инфекции;
- d) артериальная гипертензия

Ответ: c

10. Для идентификации хромосом используются следующие главные признаки:

- a) величина хромосом, расположение центромеры;
- b) расположение первичной перетяжки;
- c) наличие вторичной перетяжки;
- d) полосатая исчерченность при дифференциальном окрашивании.

Ответ: a

### **Ситуационные с развернутым ответом простые**

1. В семье имеется ребенок 5 лет с умственной отсталостью, микроцефалией, «мышиным» запахом, повышенным тонусом мышц, судорожными эпилептиформными припадками, слабой пигментацией кожи и волос:

- a) какое заболевание можно предположить?
- b) как поставить диагноз?
- c) какова вероятность появления в этой семье следующего ребенка с такой же патологией?
- d) какие методы пренатальной диагностики можно применить для установления этой наследственной патологии?

Ответы:

- a) Фенилкетонурия
- b) Молекулярно-генетические и биохимические методы
- c) 25 %
- d) Инвазивные методы в зависимости от сроков беременности

2. В молодой семье родился ребенок, плач которого напоминает кошачье мяуканье. При обращении в медико-генетическую консультацию у ребенка обнаружили лунообразное лицо, мышечную гипотонию, микроцефалию, косоглазие, низко расположенные деформированные ушные раковины, задержку психического развития:

- a) какое заболевание можно предположить?
- b) какие методы следует использовать для постановки диагноза?
- c) какой прогноз дальнейшей жизнеспособности этого ребенка?
- d) какие методы пренатальной диагностики следует применить для выявления заболевания?

Ответы:

- a) Синдром «кошачьего крика»
- b) Цитогенетический метод
- c) Большинство детей не доживают до года вследствие тяжелых сопутствующих заболеваний. До подросткового возраста доживают примерно 10 % больных
- d) Не инвазивные и инвазивные методы в зависимости от сроков беременности

### **Задания, требующего короткого ответа**

1. Сын американского банкира Твистера страдал одновременно тремя болезнями: гемофилией, дальтонизмом и полным отсутствием зубов. Эти болезни обусловлены генами, находящимися в X-хромосоме. Твистер младший много лет прожил вдали от родителей, в Париже, где и умер в 1944 году. После его смерти к Твистеру старшему явилась француженка с 15-летним мальчиком, у которого тоже сочетались гемофилия, дальтонизм и отсутствие зубов. Женщина сообщила, что этот мальчик – сын покойного Твистера младшего и его законный наследник, но подтверждающие документы утрачены во время оккупации Франции. Несмотря на отсутствие документов, Твистер признал мальчика своим внуком. Семейный врач убедил его, что такое совпадение редкого сочетания трех наследственных болезней доказывает, что этот мальчик – его внук. Согласны ли Вы с мнением доктора?

Ответ: Нет, т.к. мальчики получают от отца Y-хромосому, а все перечисленные заболевания сцеплены с X-хромосомой.

2. Беременной женщине 50-ти лет, отец которой был гемофиликом, произвели амниоцентез для того, чтобы определить пол плода, а также выявить у него возможные хромосомные аномалии. Но вырастить культуру клеток плода для кариотипирования не удалось, эти клетки погибли. Поэтому цитогенетические исследования пришлось ограничить определением полового хроматина. Установлено, что клетки плода не содержат полового хроматина. Следует ли на этом основании рекомендовать прерывание беременности?

Ответ: Половой хроматин не был обнаружен, соответственно, плод мужского пола. Врач-генетик должен объяснить тяжесть медицинских последствий заболевания.

3. Укажите формулу кариотипа мужчины при синдроме Дауна:

Ответ: ♂ 47, XY, +21

4. «Медленные» аллельные варианты гена NAT2 обеспечивают высокий риск осложнений при лечении какого заболевания?

Ответ: шизофрении

5. Ген GSTM1 принимает участие в инактивации чего?

Ответ: канцерогенов

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

Ответ: цитохромоксидаз

### Ситуационная сложная задача

**Задача 1.** Больным сахарным диабетом рекомендуется пищевая рацион, богатый белками.

1. Как изменяется обмен белков при сахарном диабете?
2. Каковы причины сахарного диабета и его виды?
3. Каков механизм действия гормона, с которым связаны нарушения при сахарном диабете?
4. Каков биологический эффект данного гормона?
5. Как изменяются биохимические показатели крови и мочи при сахарном диабете?

#### Эталон ответа:

1. У больных сахарным диабетом резко усиливается глюконеогенез – образование глюкозы из белков и аминокислот. Поэтому необходимо увеличить количество белка в рационе, чтобы на глюконеогенез не расходовались белки организма больного
2. Сахарный диабет возникает в результате поражения поджелудочной железы,  $\beta$ -клеток островков Лангерганса, мутации гена инсулина, поражения рецепторов инсулина. Бывают инсулин-зависимый и инсулин-независимый сахарный диабет
3. Гормон инсулин по химической природе белок. Рецепторы инсулина обладают тирозинкиназной активностью. Рецептор состоит из двух  $\alpha$ - и двух  $\beta$ -субъединиц. Присоединение инсулина к центру связывания  $\alpha$ -субъединиц активирует фермент, субстратом которого служит тирозиновая протеинкиназа в  $\beta$ -субъединицах и происходит фосфорилирование ее по остаткам тирозина
4. Инсулин снижает содержание глюкозы в крови за счет усиления всех путей утилизации глюкозы в клетке (синтеза гликогена, гликолиза, пентозо-фосфатного пути, за счет активации пируват-дегидрогеназного комплекса). Влияет на транспорт глюкозы из крови в ткань (кроме печени, ЦНС, эритроцитов). Одновременно инсулин ингибирует глюконеогенез, мобилизацию гликогена. Инсулин усиливает липогенез, но тормозит липолиз. Активно усиливает биосинтез белков
5. При сахарном диабете в крови увеличивается содержание глюкозы (гипергликемия), кетоновых тел (кетонемия), мочевины (азотемия). Накапливается гликозилированный гемоглобин, холестерол. В моче – рН сдвигается в кислую сторону, глюкозурия, кетонурия, азотурия, повышается удельный вес мочи и происходит сдвиг рН мочи в кислую сторону

#### Критерии оценивания:

10 баллов – в ответе студента присутствуют все 5 вышеизложенных пункта;

8 баллов – студент изложил материал в определенной логической последовательности, но при этом допущены 2-3 несущественные ошибки. В ответе студента присутствуют не менее 4 вышеизложенных пункта;

5 баллов – отсутствует 50 % правильных ответов на вопрос;

2 балла – в ответе студента нет четкости, логичности, смыслового единства изложения, а также отсутствует более 50 % правильных ответов на вопрос;

0 баллов – при ответе обнаружено непонимание студентом основного содержания теоретического материала или допущен ряд существенных ошибок.

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

1. Поставьте предварительный диагноз. Чем характеризуется данное заболевание?
2. Какова частота его встречаемости?
3. Среди какого пола встречается чаще?
4. Какие аномалии развития при данном заболевании Вы знаете?
5. Как диагностировать данное заболевание?

#### **Эталон ответа**

1. Предварительный диагноз - Синдром Эдвардса. Это — хромосомное заболевание, характеризуется комплексом множественных пороков развития и трисомией 18 хромосомы.
2. Частота появления синдрома Эдвардса составляет ~ 1:7000 зачатий и 1:8000 рождений живых детей.
3. Девочки с синдромом Эдвардса рождаются в три раза чаще мальчиков.
4. Аномалии развития: изменение формы черепа; изменение формы ушных раковин; аномалии развития неба; стопа-качалка; аномальная длина пальцев; изменение формы нижней челюсти; сращение пальцев; аномалии развития половых органов; флексорное положение кистей; дерматоглифические признаки.
5. Заболевание можно увидеть еще до рождения ребенка, проявляется оно как биохимические изменения в крови матери (уровень хорионического гонадотропина заметно снижается). Если также есть другие наследственные признаки, то необходимо пройти процедуру УЗИ и обратиться за консультацией к медицинскому генетику, чтобы поговорить о прерывании беременности на раннем сроке.

Для постановки диагноза "синдром Эдвардса", необходимо провести множество диагностик, на основании только одного лишь осмотра подтвердить этот диагноз не удастся, так как наличие таких симптомов встречается и в других заболеваниях. Чтобы окончательно подтвердить диагноз, необходимо провести исследование хромосомного набора (определить кариотип).

Дополнительные методы исследования, которые применяют: УЗИ внутренних органов и сердца; томография головного мозга; консультации у детских врачей: офтальмолога, эндокринолога, невролога, отоларинголога; также необходима консультация у хирурга для оперативного лечения заболевания.

#### **Критерии оценивания:**

- 10 баллов – в ответе студента присутствуют все 5 вышеизложенных пункта;
- 8 баллов – студент изложил материал в определенной логической последовательности, но при этом допущены 2-3 несущественные ошибки. В ответе студента присутствуют не менее 4 вышеизложенных пункта;
- 5 баллов – основные понятия употреблены правильно, но обнаруживается недостаточное раскрытие теоретического материала, отсутствует 50 % правильных ответов на вопрос;
- 2 балла – в ответе студента нет четкости, логичности, смыслового единства изложения, а также отсутствует более 50 % правильных ответов на вопрос;
- 0 баллов – при ответе обнаружено непонимание студентом основного содержания теоретического материала или допущен ряд существенных ошибок.

#### **ОПК-5**

##### **Тестовые задания**

1. В гене изменился состав нескольких триплетов, но, несмотря на это, клетка продолжала синтезировать тот же белок. С каким свойством генетического кода это может быть связано?

- 1) универсальностью;
- 2) триплетностью;
- 3) вырожденностью;
- 4) неперекрываемостью.

Ответ: 3

2. При разговоре с родителями вы выяснили, что у семейной пары родился сын, больной гемофилией. Далее вы установили, что родители здоровы, а дедушка по материнской линии болен гемофилией. Какой тип наследования у болезни?

- 1) рецессивный, сцепленный с полом;
- 2) аутосомно-рецессивный;

- 3) доминантный, сцепленный с полом;
- 4) аутосомно-доминантный.

Ответ: 1

3. При осмотре ребенка наблюдается окрашивание склер, слизистых оболочек. Выяснено, что выделяется моча, темнеющая на воздухе. При дальнейших лабораторных исследованиях в крови и моче обнаружена гомогентизиновая кислота. Что может быть причиной данного состояния?

- 1) альбинизм;
- 2) галактоземия;
- 3) цистинурия;
- 4) алкаптонурия.

Ответ: 4

#### **Короткие ответы**

1. При проведении генетического исследования плода вы обнаружили делецию короткого плеча 5 хромосомы. Какое заболевание это может вызвать?

Ответ – Синдром «кошачьего крика»

2. Вы проводите обследование ребенка и видите следующие признаки: округлая форма головы с уплощенным затылком, широкое, плоское лицо, монголоидный разрез глаз, эпикант, утолщенный язык, который выступает изо рта, неправильный рост зубов, высокое небо, умственная отсталость, пороки сердечнососудистой системы. О каком заболевании это может говорить?

Ответ – синдром Дауна

#### **Короткое эссе**

Ваша задача разработать метод идентификации патогенной мутации (однонуклеотидная замена) и провести широкий скрининг населения на наличие этой мутации. Какой метод вы выберете и почему?

Ответ: наиболее оптимальным в этом случае будет метод ПЦР с TaqMan зондами, т.к. это наиболее быстрый и относительно дешевой метод, требующий только проведения выделения ДНК и ПЦР в реальном времени, поэтому он подходит для массового скрининга населения.

#### **Длинное эссе**

На экспертизу поступила кровь ребенка и предполагаемого отца для установления отцовства. Вам необходимо провести генетический анализ на установление отцовства. Опишите последовательность действий. Какой участок ДНК анализируется и почему?

Ответ – На первом этапе необходимо выделить ДНК из крови ребенка и отца. Также для проведения анализа необходимо наличие ДНК матери. Для установления отцовства анализируется несколько участков ДНК, которые включают микросателлитные последовательности. Эти последовательности используются потому, что длина микросателлитов может отличаться у разных индивидуумов. Необходимо провести амплификацию этих участков с помощью ПЦР. Далее амплифицированные фрагменты нужно разделить с помощью капиллярного электрофореза. На основании сравнения длин амплифицированных фрагментов отца, матери и ребенка делается вывод о биологическом родстве ребенка и отца.

#### **Критерии ответа:**

10 баллов – предложение по выбору участка ДНК аргументированы, последовательность этапов выполнения анализа указана полностью и правильно.

8 баллов – предложение по выбору участка ДНК аргументированы, пропущен этап в выполнении анализа, но в целом последовательность этапов верная.

5 баллов – предложение по выбору участка ДНК не полностью аргументированы, пропущен один или несколько этапов выполнения анализа, но при этом указано, что необходимо наличие ДНК матери.

2 балла – предложение по выбору участка ДНК не изложено, пропущено несколько этапов выполнения анализа, не указано, что для проведения анализа нужно иметь ДНК матери.

0 баллов – предложение по выбору участка ДНК не изложено, этапы выполнения анализа не представлены.