

Документ подписан простой электронной подписью  
Информация о владельце:  
ФИО: Железнов Лев Михайлович  
Должность: ректор  
Дата подписания: 19.10.2023 15:07:35  
Уникальный программный ключ:  
7f036de85c233e341493b4c0e48bb5a18c959f51

Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования  
**«Кировский государственный медицинский университет»**  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

## **РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ**

### **«Медицинская генетика детского возраста»**

Специальность 31.08.18 Неонатология

Направленность программы – Неонатология

Форма обучения очная

Срок получения образования 2 года

Кафедра педиатрии

**Рабочая программа дисциплины (модуля) разработана на основе:**

- 1) ФГОС ВО по специальности 31.08.18 Неонатология, утвержденного Министерством образования и науки РФ «30» июня 2021 г., приказ № 559.
- 2) Учебного плана по специальности 31.08.18 Неонатология, одобренного ученым советом ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России «29» апреля 2022 г., протокол № 4.
- 3) Профессионального стандарта «Врач-неонатолог», утвержденного Министерством труда и социальной защиты РФ «14» марта 2018 г., приказ № 136н.

**Рабочая программа дисциплины (модуля) одобрена:**

Кафедрой педиатрии «17» мая 2022 г. (протокол № 10)

Заведующий кафедрой                      Я.Ю. Иллек

Методической комиссией по программам подготовки кадров высшей квалификации «17» мая 2022 г. (протокол № 4)

Председатель методической комиссии                      И.А. Коковихина

Центральным методическим советом «19» мая 2022 г. (протокол № 5)

Председатель ЦМС                      Е.Н. Касаткин

**Разработчики:**

профессор кафедры педиатрии                      Я.Ю. Иллек

доцент кафедры педиатрии                      Л.Л. Рысева

доцент кафедры педиатрии                      Г.В. Соловьёва

доцент кафедры педиатрии                      М.Л. Вязникова

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>Раздел 1. Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине (модулю), соотнесенных с планируемыми результатами освоения ОПОП</b>	4
1.1. Цель изучения дисциплины (модуля)	4
1.2. Задачи изучения дисциплины (модуля)	4
1.3. Место дисциплины (модуля) в структуре ОПОП	4
1.4. Объекты профессиональной деятельности	4
1.5. Типы задач профессиональной деятельности	4
1.6. Планируемые результаты освоения программы - компетенции выпускников, планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю), обеспечивающие достижение планируемых результатов освоения программы	4
<b>Раздел 2. Объем дисциплины (модуля) и виды учебной работы</b>	7
<b>Раздел 3. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам (разделам)</b>	8
3.1. Содержание разделов дисциплины (модуля)	8
3.2. Разделы дисциплины (модуля) и междисциплинарные связи с обеспечиваемыми (последующими) дисциплинами	8
3.3. Разделы дисциплины (модуля) и виды занятий	9
3.4. Тематический план лекций	9
3.5. Тематический план практических занятий (семинаров)	10
3.6. Самостоятельная работа обучающегося	12
<b>Раздел 4. Перечень учебно-методического и материально-технического обеспечения дисциплины (модуля)</b>	12
4.1. Перечень основной и дополнительной литературы, необходимой для освоения дисциплины (модуля)	12
4.1.1. Основная литература	12
4.1.2. Дополнительная литература	12
4.2. Нормативная база	13
4.3. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет», необходимых для освоения дисциплины (модуля)	14
4.4. Перечень информационных технологий, используемых для осуществления образовательного процесса по дисциплине (модулю), программного обеспечения и информационно-справочных систем	15
4.5. Описание материально-технической базы, необходимой для осуществления образовательного процесса по дисциплине (модулю)	16
<b>Раздел 5. Методические рекомендации по организации изучения дисциплины (модуля)</b>	17
5.1. Методика применения электронного обучения и дистанционных образовательных технологий при проведении занятий и на этапах текущего контроля и промежуточной аттестации по дисциплине	18
<b>Раздел 6. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины (модуля)</b>	21
<b>Раздел 7. Оценочные средства для проведения текущего контроля и промежуточной аттестации обучающихся по дисциплине (модулю)</b>	21
<b>Раздел 8. Особенности учебно-методического обеспечения образовательного процесса по дисциплине для инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья</b>	22
8.1. Выбор методов обучения	22
8.2. Обеспечение обучающихся инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья печатными и электронными образовательными ресурсами в формах, адаптированных к ограничениям их здоровья	22
8.3. Проведение текущего контроля и промежуточной аттестации с учетом особенностей нозологий инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья	23
8.4. Материально-техническое обеспечение образовательного процесса для инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья	23

## **Раздел 1. Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине (модулю), соотнесенных с планируемыми результатами освоения ОПОП**

### **1.1. Цель изучения дисциплины (модуля)**

Глубокое теоретическое и практическое изучение актуальных проблем клинической генетики детского возраста, овладение практическими навыками по ранней диагностике и лечению, периконцепционной и антенатальной профилактике наследственных заболеваний у детей, необходимых для самостоятельной профессиональной деятельности по специальности «Неонатология».

### **1.2. Задачи изучения дисциплины (модуля)**

формирование знаний, умений, владений, необходимых для решения профессиональных задач в следующих видах деятельности:

#### медицинская деятельность

- предупреждение возникновения заболеваний среди населения путем проведения профилактических и противоэпидемических мероприятий;
- проведение профилактических медицинских осмотров, диспансеризации, диспансерного наблюдения;
- проведение сбора и медико-статистического анализа информации о показателях здоровья детей, характеризующих состояние их здоровья;
- диагностика заболеваний и патологических состояний пациентов на основе владения пропедевтическими, лабораторными, инструментальными и иными методами исследования;
- диагностика неотложных состояний;
- оказание специализированной медицинской помощи

### **1.3. Место дисциплины (модуля) в структуре ОПОП:**

Дисциплина «Медицинская генетика детского возраста» относится к блоку Б 1. Дисциплины (модули) части, формируемой участниками образовательных отношений, элективные дисциплины.

Основные знания, необходимые для изучения дисциплины формируются при изучении дисциплин: Неонатология, Патология, Клиническая фармакология, Общественное здоровье и здравоохранение.

Является предшествующей для изучения дисциплин, прохождения практик: 1) Производственная практика. Клиническая. Практика по получению профессиональных умений и опыта профессиональной деятельности. 2) Амбулаторная помощь недоношенным.

### **1.4. Объекты профессиональной деятельности**

Объектами профессиональной деятельности выпускников, освоивших рабочую программу дисциплины (модуля), являются:

- физические лица (пациенты) в возрасте от 0 до 1 месяца;
- родители (законные представители) пациентов (далее-родители (законные представители));
- население;
- совокупность средств и технологий, направленных на создание условий для охраны здоровья граждан.

### **1.5. Типы задач профессиональной деятельности**

Изучение данной дисциплины (модуля) направлено на подготовку к решению задач профессиональной деятельности следующих типов: медицинский.

**1.6. Планируемые результаты освоения программы - компетенции выпускников, планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю), обеспечивающие достижение планируемых результатов освоения программы**

Процесс изучения дисциплины (модуля) направлен на формирование у выпускника следующих компетенций:

№ п/п	Результаты освоения ОПОП (индекс и содержание компетенции)	Индикатор достижения компетенции	Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине (модулю)			Оценочные средства		№ раздела дисциплины, № семестра, в которых формируется компетенция
			Знать	Уметь	Владеть	для текущего контроля	для промежуточной аттестации	
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	ПК-3. Способен проводить медицинское обследование новорожденных и недоношенных детей с целью установления диагноза	ИД ПК 3.1 Осуществляет сбор данных о состоянии здоровья матери ребенка, динамике состояния ребенка после рождения, анамнезе заболевания ребенка, проводит клинический осмотр новорожденного и недоношенного ребенка	Порядки оказания медицинской помощи новорожденным и недоношенным детям Стандарты специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи новорожденным и недоношенным детям Клинические рекомендации (протоколы лечения) по вопросам оказания медицинской помощи новорожденным и недоношенным детям МКБ Методику сбора информации о состоянии здоровья, течения беременности и родов у матери ребенка, анамнезе жизни и анамнезе заболевания ребенка Морфофункциональные	Интерпретировать и анализировать полученную информацию о состоянии здоровья матери ребенка, течения и исходах предыдущих беременностей и родов, течения настоящих беременности и родов, динамике состояния ребенка после рождения, анамнезе заболевания ребенка Проводить клинический осмотр новорожденного и недоношенного ребенка Интерпретировать данные клинического осмотра новорожденного и недоношенного ребенка: - оценивать общее состояние; - оценивать жизненно важные функции; - оценивать неврологический статус;	Навыками интерпретировать и анализировать полученную информацию о состоянии здоровья матери ребенка, течения и исходах предыдущих беременностей и родов, течения настоящих беременности и родов, динамике состояния ребенка после рождения, анамнезе заболевания ребенка Проводить клинический осмотр новорожденного и недоношенного ребенка Интерпретировать данные клинического осмотра новорожденного и недоношенного ребенка: - оценивать общее состояние; - оценивать	Тестирование, ситуационные задачи, прием практических навыков	Тестирование, собеседование по ситуационным задачам, прием практических навыков	Раздел № 1 Семестр № 4

			<p>характеристики доношенного новорожденного ребенка</p> <p>Заболевания и патологические состояния у новорожденных и недоношенных детей, требующие консультаций врачей-специалистов</p> <p>Современные методы параклинической диагностики заболеваний и патологических состояний у новорожденных и недоношенных детей</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- оценивать физическое развитие;</li> <li>- оценивать степень зрелости;</li> <li>- оценивать анатомо-физиологическое состояние органов и систем;</li> <li>- оценивать степень тяжести патологических состояний и нарушений жизненно важных функций</li> </ul>	<p>жизненно важные функции;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- оценивать неврологический статус;</li> <li>- оценивать физическое развитие;</li> <li>- оценивать степень зрелости;</li> <li>- оценивать анатомо-физиологическое состояние органов и систем;</li> <li>- оценивать степень тяжести патологических состояний и нарушений</li> </ul>			
		<p>ИД ПК-3.2.</p> <p>Назначает лабораторные и инструментальные исследования новорожденным и недоношенным детям в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи</p>	<p>Современные методы параклинической диагностики заболеваний и патологических состояний у новорожденных и недоношенных детей</p> <p>Медицинские показания и медицинские противопоказания к использованию методов лабораторной и инструментальной диагностики новорожденных и недоношенных детей</p>	<p>Обосновывать и планировать объем инструментальных исследований у новорожденных и недоношенных детей в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи</p> <p>Проводить диагностические манипуляции:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- взятие крови из пупочной вены;</li> <li>- определение группы крови и резус-фактора;</li> <li>- пульсоксиметрию</li> </ul> <p>Интерпретировать результаты лабораторных исследований</p>	<p>Навыками назначения лабораторных и инструментальных исследований новорожденным и недоношенным детям в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи</p>	<p>Тестирование, ситуационные задачи, прием практических навыков</p>	<p>Тестирование, собеседование по ситуационным задачам, прием практических навыков</p>	<p>Раздел № 2, №3 Семестр № 4</p>

	ИД ПК 3.3 Назначает консультации врачей-специалистов в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи	Сущность заболеваний и патологические состояния у новорожденных и недоношенных детей, требующие консультаций врачей-специалистов в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи	Обосновывать проведение новорожденным и недоношенным детям консультаций врачей-специалистов в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи	Навыками назначения консультации врачей-специалистов в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи	Тестирование, ситуационные задачи, прием практических навыков	Тестирование, собеседование по ситуационным задачам, прием практических навыков	Раздел № 2 Семестр № 4
	ИД ПК 3.4 Интерпретирует результаты осмотров, лабораторных и инструментальных исследований у новорожденных и недоношенных детей и формулирует диагноз	Современные методы параклинической диагностики заболеваний и патологических состояний у новорожденных и недоношенных детей МКБ	Интерпретировать результаты осмотров, лабораторных и инструментальных исследований у новорожденных и недоношенных детей и формулировать диагноз	Навыками интерпретировать результаты осмотров, лабораторных и инструментальных исследований у новорожденных и недоношенных детей и формулирует диагноз	Тестирование, ситуационные задачи, прием практических навыков	Тестирование, собеседование по ситуационным задачам, прием практических навыков	Раздел № 2, №3 Семестр № 4

## Раздел 2. Объем дисциплины (модуля) и виды учебной работы

Общая трудоемкость дисциплины составляет 1 зачетных единиц, 36 час.

Вид учебной работы	Всего часов	Семестры	
		№ 4	
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>6</i>	
<b>Контактная работа (всего)</b>			
в том числе:	<b>24</b>	<b>24</b>	
- лекции (Л)	2	2	
- практические занятия (ПЗ)	22	22	
<b>Самостоятельная работа (всего)</b>			

в том числе:		<b>12</b>	<b>12</b>
- подготовка к аудиторным занятиям (проработка учебного материала по конспектам лекций и учебной литературе)		6	6
- подготовка к текущему контролю		3	3
- подготовка к промежуточной аттестации		3	3
Вид промежуточной аттестации	зачёт	+	+
Общая трудоемкость (часы)		<b>36</b>	<b>36</b>
Зачетные единицы		<b>1</b>	<b>1</b>

### Раздел 3. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам (разделам)

#### 3.1. Содержание разделов дисциплины (модуля)

№ п/п	Код компетенции	Наименование раздела дисциплины (модуля)	Содержание раздела (темы разделов)
1	2	3	4
1	ПК-3.	Основы генетики человека	Тема 1. Молекулярные и цитологические основы наследственности. Гены и признаки. Изменчивость (лекция) Тема 2. Молекулярные и цитогенетические основы наследственности (практическое занятие) Тема 3. Гены и признаки. Изменчивость. (практическое занятие) Тема 4. Профилактика. Неонатальный генетический скрининг (практическое занятие)
2	ПК-3.	Клиническая генетика. Характеристика наследственных заболеваний	Тема 1. Хромосомные болезни (лекция, практическое занятие) Тема 2. Моногенные болезни (практическое занятие) Тема 3. Болезни с наследственным предрасположением (практическое занятие)
3	ПК-3.	Лабораторные методы диагностики наследственных болезней	Тема 1. Цитогенетические методы диагностики наследственных болезней (практическое занятие) Тема 2. Биохимические и молекулярно-генетические методы оценки диагностики наследственных болезней (практическое занятие)

#### 3.2. Разделы дисциплины (модуля) и междисциплинарные связи с обеспечиваемыми (последующими) дисциплинами



№ п/п	Наименование обеспечиваемых (последующих) дисциплин	№ № разделов данной дисциплины, необходимых для изучения обеспечиваемых (последующих) дисциплин		
		1	2	3
1	Производственная практика. Клиническая. Практика по получению профессиональных умений и опыта профессиональной деятельности.	+	+	+
2	Амбулаторная помощь недоношенным.	+	+	+

### 3.3. Разделы дисциплины (модуля) и виды занятий

№ п/п	Наименование раздела дисциплины (модуля)	Л	ПЗ	СРС	Всего часов
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>7</i>	<i>8</i>
1	Основы генетики человека	1	4	4	<b>9</b>
2	Клиническая генетика. Характеристика наследственных заболеваний	1	14	4	<b>19</b>
3	Лабораторные методы диагностики наследственных болезней	-	4	4	<b>8</b>
	Вид промежуточной аттестации:	зачет			+
	<b>Итого:</b>	<b>2</b>	<b>22</b>	<b>12</b>	<b>36</b>

### 3.4. Тематический план лекций

№ п/п	№ раздела дисциплины	Тематика лекций	Содержание лекций	Трудоемкость (час)	
				сем. №3	сем. №4
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>6</i>
1	1	Молекулярные и цитогенетические основы наследственности. Гены и признаки. Изменчивость.	Структура гена. Хромосомы и хромосомный набор, основные понятия. Законы передачи наследственных признаков. Ненаследственная форма изменчивости. Тератогенез. Механизмы тератогенеза и факторы: физические, химические, биологические.		1
2	2	Хромосомные болезни.	Эпидемиология. Вклад хромосомных аномалий в летальность и наследственные патологические изменения у человека. Типы геномных и хромосомных мутаций. Классификация хромосомных		1

			болезней. Патогенез. Хромосомные болезни, обусловленные нарушением числа хромосом: синдром Дауна, синдром Патау, синдром Эдвардса, Шерешевского-Тернера, Кляйнфельтера. Хромосомные болезни, обусловленные структурными перестройками хромосом: синдром Вольфа-Хиршхорна, кошачьего крика		
<b>Итого:</b>					<b>2</b>

### 3.5. Тематический план практических занятий (семинаров)

№ п/п	№ раздела дисциплины	Тематика практических занятий (семинаров)	Содержание практических (семинарских) занятий	Трудоемкость (час)	
				сем. №3	сем. №4
1	2	3	4	5	6
1	1	Молекулярные и цитогенетические основы наследственности.	Структура гена. Хромосомы и хромосомный набор, основные понятия. Практическая подготовка: Клиника. Диагноз. Лечение. Профилактика	-	1
2	1	Гены и признаки. Изменчивость.	Законы передачи наследственных признаков. Ненаследственная форма изменчивости. Тератогенез. Механизмы тератогенеза и факторы: физические, химические, биологические. Практическая подготовка: Клиника. Диагноз. Лечение. Профилактика	-	1
3	1	Профилактика. Неонатальный генетический скрининг	Основные свойства просеивающей программы. Рекомендации ESHG по организации программ генетического скрининга. Пять этапов проведения скрининга новорожденных на наследственные болезни в РФ. Организация неонатального скрининга. Наиболее частые ошибки при практической реализации скрининга. Практическая подготовка: Клиника. Диагноз. Лечение. Профилактика	-	2
4	2	Хромосомные болезни.	Хромосомные болезни, обусловленные нарушением числа соматических хромосом: синдром Дауна, синдром Патау, синдром Эдвардса. Хромосомные болезни, обусловленные нарушением числа половых хромосом: синдром Шерешевского-	-	6

			Тернера, синдром Кляйнфельтера, трипло-Х. Хромосомные болезни, обусловленные структурными перестройками хромосом: синдром Вольфа-Хиршхорна, « кошачьего крика», синдром Альфи (моносомия 9p), синдром Орбели. Практическая подготовка: Клиника. Диагноз. Лечение. Профилактика.		
5	2	Моногенные болезни.	Особенности передачи признаков, генеалогический анализ и клинические проявления при различных типах передачи патологического гена. Наиболее часто встречающиеся генные заболевания неонатального периода. Муковисцидоз. Фенилкетонурия. Врожденный гипотиреоз. Адреногенетальный синдром. Галактоземия. Группа наследственных заболеваний соединительной ткани. (синдром Марфана, синдром Элерса-Данлоса). Несовершенный остеогенез. Наследственные желтухи, манифестирующие в неонатальном периоде (Ротора, Жильбера, Дубина-Джонсона, Криглера – Найяра). Практическая подготовка: Клиника. Диагноз. Лечение. Профилактика.	-	6
6	2	Болезни с наследственным предрасположением.	Эпидемиология. Формирование групп риска по реализации генетического риска болезней с наследственным предрасположением. Вклад болезней с наследственным предрасположением в летальность и наследственные патологические изменения у человека. Генеалогическая генетика и многофакторные заболевания. Модели мультифакториального наследования. Влияние факторов внешней среды на «молчащие гены». Разновидности диатезов. Практическая подготовка: Клиника. Диагноз. Лечение. Профилактика.	-	2
7	3	Цитогенетические методы диагностики наследственных болезней.	Цитогенетические методы. Получение препаратов митотических хромосом. Окраска препаратов. Молекулярно-цитогенетические методы. Показания для проведения цитогенетических исследований. Практическая подготовка: Клиника. Диагноз. Лечение. Профилактика.	-	2

8	3	Биохимические и молекулярно-генетические методы оценки диагностики наследственных болезней.	Биохимические методы Хроматографические методы анализа. Масс-спектрометрия. Tandemная масс-спектрометрия. Молекулярно-генетические методы. Показания к молекулярно-генетическому тестированию. Виды молекулярно-генетической диагностики. Типы нарушений, определяемых молекулярно-генетическими методами. Практическая подготовка: Клиника. Диагноз. Лечение. Профилактика.	-	2
<b>Итого:</b>					<b>22</b>

### 3.6. Самостоятельная работа обучающегося

№ п/п	№ семестра	Наименование раздела дисциплины (модуля)	Виды СРС	Всего часов
1	2	3	4	5
1	4	Основы генетики человека	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Подготовка к занятиям (проработка учебного материала по конспектам лекций и учебной литературе)</li> <li>- Работа с вопросами, тестами и задачами для самопроверки</li> <li>- Подготовка к текущему контролю и промежуточной аттестации</li> </ul>	4
2		Клиническая генетика. Характеристика наследственных заболеваний	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Подготовка к занятиям (проработка учебного материала по конспектам лекций и учебной литературе)</li> <li>- Работа с вопросами, тестами и задачами для самопроверки</li> <li>- Подготовка к текущему контролю и промежуточной аттестации</li> </ul>	4
3		Лабораторные методы диагностики наследственных болезней	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Подготовка к занятиям (проработка учебного материала по конспектам лекций и учебной литературе)</li> <li>- Работа с вопросами, тестами и задачами для самопроверки</li> <li>- Подготовка к текущему контролю и промежуточной аттестации</li> </ul>	4
<b>Итого часов в семестре:</b>				<b>12</b>

**Всего часов на самостоятельную работу:****12****Раздел 4. Перечень учебно-методического и материально-технического обеспечения дисциплины (модуля)****4.1. Перечень основной и дополнительной учебной литературы, необходимой для освоения дисциплины (модуля)****4.1.1. Основная литература**

№ п/п	Наименование	Автор (ы)	Год, место издания	Кол-во экземпляров в библиотеке	Наличие в ЭБС
1	2	3	4	5	6
1	Наследственные болезни: национальное руководство + эл. опт. диск (CD-ROM)	Н. П. Бочков, Е. К. Гинтер, В. П. Пузырев	2017 М.: "ГЭОТАР-Медиа"	2	ЭБС "Консультант врача"
2	Неонатология: в 2 т.: учебное пособие. в 2-х т., 6-е изд., испр. и доп.	Шабалов Н.П.	2016 М.: "ГЭОТАР-Медиа" 2019	1  10	ЭБС "Консультант врача"

**4.1.2. Дополнительная литература**

№ п/п	Наименование	Автор (ы)	Год, место издания	Кол-во экземпляров в библиотеке	Наличие в ЭБС
1	2	3	4	5	6
1	Пренатальная диагностика наследственных заболеваний и врожденных пороков развития: учебное пособие	Козвонин В.А., Косых А.А, Родина Н. Е.	2011 Киров: ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздравсоцразвития РФ	10	ЭБС Кировского ГМУ
2	Клиническая генетика	Бочков Н.П., Пузырев В.П., Смирнихина С.А.	2018 М.: ГЭОТАР-Медиа	30	-
3	Наследственные болезни в практике врача-педиатра. Учебное пособие для системы послевузовского образования врачей.	Соловьева Г.В., Муратова Н.Г., Вязникова М.Л.	2011 Киров: ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздравсоцразвития РФ	-	ЭБС Кировского ГМУ
4	Лабораторные и функциональные	Кильдиярова Р.Р.	М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017	-	ЭБС «Консультант врача»

	исследования в практике педиатра				
--	-------------------------------------	--	--	--	--

## 4.2. Нормативная база

1. Федеральный закон РФ от 21 ноября 2011 года N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»
2. Приказ от 15.11.12.г. №921 н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «Неонатология» (с изм. и дополн. от 21.02.2020 г.
3. Приказ от 15.11.12.г. №917 н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи больным с врождёнными и (или) наследственными заболеваниями.
4. Приказ Минздравсоцразвития РФ №185 от 22.03.2006 «О массовом обследовании новорожденных детей на наследственные заболевания»
5. Приказ МЗ РФ №1122н от 06.12.2021г. «Об утверждении национального календаря профилактических прививок».
6. Методические рекомендации по проведению профилактических прививок (к приказу от 06.12.2021г. №1122н).

### Клинические рекомендации:

1. Клинические рекомендации «Фенилкетонурия и нарушения обмена тетрагидробиоптеина у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России. 2017.  
Официальный сайт Союза педиатров России [www.pediatr-russia.ru](http://www.pediatr-russia.ru).
2. Клинические рекомендации «Галактоземия у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России. 2016. Официальный сайт Союза педиатров России [www.pediatr-russia.ru](http://www.pediatr-russia.ru).
3. Клинические рекомендации «Пропионовая ацидурия (ацидемия) у детей. Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России. 2018. Официальный сайт Союза педиатров России [www.pediatr-russia.ru](http://www.pediatr-russia.ru).
4. Клинические рекомендации «Болезнь Гоше у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России. 2016. Официальный сайт Союза педиатров России [www.pediatr-russia.ru](http://www.pediatr-russia.ru).
5. Клинические рекомендации «Болезнь Помпе». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России. 2017. Официальный сайт Союза педиатров России [www.pediatr-russia.ru](http://www.pediatr-russia.ru).
6. Клинические рекомендации «Болезнь «кленового сиропа» у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России. 2018. Официальный сайт Союза педиатров России [www.pediatr-russia.ru](http://www.pediatr-russia.ru).
7. Клинические рекомендации «Гомоцистинурия у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России. 2016. Официальный сайт Союза педиатров России [www.pediatr-russia.ru](http://www.pediatr-russia.ru).
8. Клинические рекомендации «Глутаровая ацидурия тип I у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России. 2017. Официальный сайт Союза педиатров России [www.pediatr-russia.ru](http://www.pediatr-russia.ru).
9. Клинические рекомендации «Мукополисахаридоз I типа у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России. 2016. Официальный сайт Союза педиатров России [www.pediatr-russia.ru](http://www.pediatr-russia.ru).
10. Клинические рекомендации «Мукополисахаридоз II типа у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России. Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России. 2016. Официальный сайт Союза педиатров России [www.pediatr-russia.ru](http://www.pediatr-russia.ru).
11. Клинические рекомендации «Мукополисахаридоз III типа у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России. 2016. Официальный сайт Союза педиатров России [www.pediatr-russia.ru](http://www.pediatr-russia.ru).

12. Клинические рекомендации «Мукополисахаридоз VI типа у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России. 2016. Официальный сайт Союза педиатров России [www.pediatr-russia.ru](http://www.pediatr-russia.ru).

13. Клинические рекомендации «Наследственная тирозинемия I типа у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России. 2016. Официальный сайт Союза педиатров России [www.pediatr-russia.ru](http://www.pediatr-russia.ru).

14. Клинические рекомендации «Метилмалоновая ацидурия у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России. 2018. Официальный сайт Союза педиатров России [www.pediatr-russia.ru](http://www.pediatr-russia.ru).

15. Клинические рекомендации «Изовалериановая ацидемия у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России. 2018. Официальный сайт Союза педиатров России [www.pediatr-russia.ru](http://www.pediatr-russia.ru).

16. Клинические рекомендации «Кистозный фиброз (муковисцидоз)». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России. 2016. Официальный сайт Союза педиатров России [www.pediatr-russia.ru](http://www.pediatr-russia.ru).

#### **4.3. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет», необходимых для освоения дисциплины (модуля)**

1. Официальный сайт Союза педиатров России. Адрес сайта: [www.pediatr-russia.ru/rews/recomend](http://www.pediatr-russia.ru/rews/recomend)
2. [www.rosminzdrav.ru](http://www.rosminzdrav.ru)
3. [www.raspm.ru](http://www.raspm.ru)
4. [www.neonatalogu.ru](http://www.neonatalogu.ru)
5. Медицинская поисковая система для специалистов <http://www.medinfo>
6. Профессиональный портал для врачей <http://mirvracha.ru/portal/index>
7. Врач <http://www.rusvrach.ru>
8. <http://www.medlit.ru>
9. Русский медицинский журнал <http://www.rmj.ru>
10. Издательство «Медиа Сфера» <http://www.mediasphera.ru>
11. Российское медицинское общество <http://www.russmed.ru>
12. Журнал «Consilium-medicum» <http://www.consilium-medicum.com>
13. Информационный ресурс для врачей <http://doctorinfo.ru>
14. Российский Медицинский Информационный ресурс <http://www.rosmedic.ru/>
15. Центральная научная медицинская библиотека <http://www.scsml.rssi.ru>
16. Государственная публичная научно-техническая библиотека СО РАН <http://www.spsl.nsc.ru>
17. [CochraneLibrarycochranelibrary.com](http://CochraneLibrarycochranelibrary.com)

#### **4.4. Перечень информационных технологий, используемых для осуществления образовательного процесса по дисциплине (модулю), программного обеспечения и информационно-справочных систем**

Для осуществления образовательного процесса используются:

- презентации: «Генные заболевания, манифестирующие в неонатальном периоде и неонатальный скрининг», «Гемолитическая болезнь новорожденных» и др.

В учебном процессе используется лицензионное программное обеспечение:

1. Договор Microsoft Office (версия 2003) №0340100010912000035\_45106 от 12.09.2012г. (срок действия договора - бессрочный),
2. Договор Microsoft Office (версия 2007) №0340100010913000043\_45106 от 02.09.2013г. (срок действия договора - бессрочный),
3. Договор Microsoft Office (версия 2010) № 340100010914000246\_45106 от 23.12.2014г. (срок действия договора - бессрочный).
4. Договор Windows (версия 2003) №0340100010912000035\_45106 от 12.09.2012г. (срок действия договора - бессрочный)

5. Договор Windows (версия 2007) №0340100010913000043\_45106 от 02.09.2013г. (срок действия договора - бессрочный),
6. Договор Windows (версия 2010) № 340100010914000246\_45106 от 23.12.2014г. (срок действия договора - бессрочный),
7. Договор Антивирус Kaspersky Endpoint Security для бизнеса – Стандартный Russian Edition. 150-249 Node 1 year Educational Renewal License, срок использования с 29.04.2021 до 24.08.2022 г., номер лицензии 280E-210429-102703-540-3202,
8. Медицинская информационная система (КМИС) (срок действия договора - бессрочный),
9. Автоматизированная система тестирования Indigo Договор № Д53783/2 от 02.11.2015 (срок действия бессрочный, 1 год технической поддержки),
10. ПО FoxitPhantomPDF Стандарт, 1 лицензия, бессрочная, дата приобретения 05.05.2016 г.

Обучающиеся обеспечены доступом (удаленным доступом) к современным профессиональным базам данных и информационно-справочным системам:

- 1) Научная электронная библиотека e-LIBRARY. Режим доступа: <http://www.e-library.ru/>.
- 2) Справочно-поисковая система Консультант Плюс – ООО «КонсультантКиров».
- 3) «Электронно-библиотечная система Кировского ГМУ». Режим доступа: <http://elib.kirovgma.ru/>.
- 4) ЭБС «Консультант студента» - ООО «ИПУЗ». Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru>.
- 5) ЭБС «Университетская библиотека онлайн» - ООО «НексМедиа». Режим доступа: <http://www.biblioclub.ru>.
- 6) ЭБС «Консультант врача» - ООО ГК «ГЭОТАР». Режим доступа: <http://www.rosmedlib.ru/>
- 7) ЭБС «Айбукс» - ООО «Айбукс». Режим доступа: <http://ibooks.ru>.

#### 4.5. Описание материально-технической базы, необходимой для осуществления образовательного процесса по дисциплине (модулю)

В процессе преподавания дисциплины (модуля) используются следующие специальные помещения:

Наименование специализированных помещений	Номер кабинета, адрес	Оборудование, технические средства обучения, размещенные в специализированных помещениях
учебные аудитории для проведения групповых и индивидуальных консультаций	г. Киров, ул. Менделеева, 16: КОГБУЗ «Кировская областная детская клиническая больница», каб. № 1	Ноутбук Hp ProBook (с Интернет-доступом) Мультимедиа-проектор BenQ Демонстрационный экран Негатоскоп НТ-48 Ноутбук Acer ASPIRE (с Интернет-доступом) Ноутбук Hp (с Интернет-доступом) Ноутбук TOSHIBA SATELLITE С 660 (с Интернет-доступом) Принтер лазерный «HP LaserJet 1010»



		Принтер «HP LaserJet M 1005 MFP» Мультимедиа-проектор «XD 211 U» Мультимедиа-проектор MITSUBISHI XD 206U XGA DPL 2000 ANSI
учебные аудитории для проведения текущего контроля и промежуточной аттестации	г. Киров, ул. Менделеева, 16: КОГБУЗ «Кировская областная детская клиническая больница», каб. № 1	Ноутбук Hp ProBook (с Интернет-доступом) Мультимедиа-проектор BenQ Демонстрационный экран Негатоскоп НТ-48 Ноутбук Acer ASPIRE (с Интернет-доступом) Ноутбук Hp (с Интернет-доступом) Ноутбук TOSHIBA SATELLITE C 660 (с Интернет-доступом) Принтер лазерный «HP LaserJet 1010» Принтер «HP LaserJet M 1005 MFP» Мультимедиа-проектор «XD 211 U» Мультимедиа-проектор MITSUBISHI XD 206U XGA DPL 2000 ANSI
помещения для самостоятельной работы	г. Киров, ул. Менделеева, 16: КОГБУЗ «Кировская областная детская клиническая больница», каб. № 1	Ноутбук Acer ASPIRE (с Интернет-доступом) Ноутбук Hp (с Интернет-доступом) Ноутбук TOSHIBA SATELLITE C 660 (с Интернет-доступом)
Помещения профильных организаций	КОКПЦ, г. Киров, Московская, 163	Оборудование медицинской организации, соответствующее содержанию практики

Помещения для самостоятельной работы обучающихся оснащены компьютерной техникой с возможностью подключения к сети "Интернет" и обеспечены доступом в электронную информационно-образовательную среду университета.

#### **Раздел 5. Методические рекомендации по организации изучения дисциплины (модуля)**

Процесс изучения дисциплины предусматривает: контактную (работа на лекциях и практических занятиях) и самостоятельную работу.

Основное учебное время выделяется на контактную работу.

В качестве основных форм организации учебного процесса по дисциплине выступают классические лекционные и практические занятия (с использованием интерактивных технологий обучения), а также самостоятельная работа обучающихся.

При изучении учебной дисциплины (модуля) обучающимся необходимо освоить практические умения по специальности "Неонатология".

При проведении учебных занятий кафедра обеспечивает развитие у обучающихся навыков командной работы, межличностной коммуникации, принятия решений, лидерских качеств (путем проведения интерактивных лекций, групповых дискуссий, ролевых игр, тренингов, анализа ситуаций и имитационных моделей, преподавания дисциплины (модуля) в форме курса, составленного на основе результатов научных исследований, проводимых Университетом, в том числе с учетом региональных особенностей профессиональной деятельности выпускников и потребностей работодателей).

#### **Лекции:**

Классическая лекция. Рекомендуется при изучении тем: «Молекулярные и цитогенетические основы наследственности. Гены и признаки. Изменчивость», «Хромосомные болезни».

На лекциях излагаются темы дисциплины, предусмотренные рабочей программой, акцентируется внимание на наиболее принципиальных и сложных вопросах дисциплины, устанавливаются вопросы для самостоятельной проработки. Конспект лекций является базой при подготовке к практическим занятиям, к зачету, а также для самостоятельной работы.

Изложение лекционного материала рекомендуется проводить в мультимедийной форме. Смысловая нагрузка лекции смещается в сторону от изложения теоретического материала к формированию мотивации самостоятельного обучения через постановку проблем обучения и показ путей решения профессиональных проблем в рамках той или иной темы. При этом основным методом ведения лекции является метод проблемного изложения материала.

#### **Практические занятия:**

Практические занятия по дисциплине проводятся с целью приобретения практических навыков в области педиатрии.

Практические занятия проводятся в виде собеседований, обсуждений, дискуссий в микрогруппах, демонстрации тематических больных и использования наглядных пособий, отработки практических навыков на тренажерах, симуляторах центра манипуляционных навыков, решения ситуационных задач, тестовых заданий, разбора клинических больных.

Выполнение практической работы обучающиеся производят как в устном, так и в письменном виде, в виде презентаций и докладов.

Практическое занятие способствует более глубокому пониманию теоретического материала учебной дисциплины, а также развитию, формированию и становлению различных уровней составляющих профессиональной компетентности обучающихся.

При изучении дисциплины используется в основном форма практических занятий по следующим темам: "Медико-генетическое консультирование", "Профилактика. Неонатальный генетический скрининг", "Хромосомные болезни", "Моногенные болезни", «Болезни с наследственным предрасположением», «Цитогенетические методы диагностики наследственных болезней», «Биохимические и молекулярно-генетические методы оценки диагностики наследственных болезней».

#### **Самостоятельная работа:**

Самостоятельная работа студентов подразумевает подготовку по всем разделам дисциплины «Медицинская генетика детского возраста» и включает подготовку к занятиям, текущему контролю, промежуточной аттестации.

Работа с учебной литературой рассматривается как вид учебной работы по дисциплине «Медицинская генетика детского возраста» и выполняется в пределах часов, отводимых на её изучение (в разделе СРС). Каждый обучающийся обеспечен доступом к библиотечным фондам университета и кафедры. Во время изучения дисциплины обучающиеся (под контролем преподавателя) самостоятельно готовят обзоры научной литературы, проводят работу с больными, оформляют истории болезни и представляют их на занятиях. Обзор научной литературы, написание учебной истории болезни способствуют формированию навыков использования учебной и научной литературы, глобальных информационных ресурсов, способствуют формированию клинического мышления. Работа обучающегося в группе формирует чувство коллективизма и коммуникабельность. Обучение способствует воспитанию у

обучающихся навыков общения с больным с учетом этико-деонтологических особенностей патологии и пациентов. Самостоятельная работа с пациентами способствует формированию должного с этической стороны поведения, аккуратности, дисциплинированности.

Исходный уровень знаний обучающихся определяется тестированием, собеседованием.

Текущий контроль освоения дисциплины проводится в форме устного опроса в ходе занятий, во время клинических разборов, решения типовых ситуационных задач, тестового контроля.

В конце изучения дисциплины (модуля) проводится промежуточная аттестация с использованием тестового контроля, проверки практических умений, решения ситуационных задач, оценки портфолио. Для текущего контроля освоения дисциплины используется рейтинговая система.

Вопросы по дисциплине включены в государственную итоговую аттестацию выпускников.

### **5.1. Методика применения электронного обучения и дистанционных образовательных технологий при проведении занятий и на этапах текущего контроля и промежуточной аттестации по дисциплине**

Применение электронного обучения и дистанционных образовательных технологий по дисциплине осуществляется в соответствии с «Порядком реализации электронного обучения и дистанционных образовательных технологий в ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России», введенным в действие 01.11.2017, приказ № 476-ОД.

Дистанционное обучение реализуется в электронно-информационной образовательной среде Университета, включающей электронные информационные и образовательные ресурсы, информационные и телекоммуникационные технологии, технологические средства, и обеспечивающей освоение обучающимися программы в полном объеме независимо от места нахождения.

Электронное обучение (ЭО) – организация образовательной деятельности с применением содержащейся в базах данных и используемой при реализации образовательных программ информации и обеспечивающих ее обработку информационных технологий, технических средств, а также информационно-телекоммуникационных сетей, обеспечивающих передачу по линиям связи указанной информации, взаимодействие обучающихся и преподавателя.

Дистанционные образовательные технологии (ДОТ) – образовательные технологии, реализуемые в основном с применением информационно-телекоммуникационных сетей при опосредованном (на расстоянии) взаимодействии обучающихся и преподавателя. Дистанционное обучение – это одна из форм обучения.

При использовании ЭО и ДОТ каждый обучающийся обеспечивается доступом к средствам электронного обучения и основному информационному ресурсу в объеме часов учебного плана, необходимых для освоения программы.

В практике применения дистанционного обучения по дисциплине используются методики синхронного и асинхронного обучения.

Методика синхронного дистанционного обучения предусматривает общение обучающегося и преподавателя в режиме реального времени – on-line общение. Используются следующие технологии on-line: вебинары (или видеоконференции), аудиоконференции, чаты.

Методика асинхронного дистанционного обучения применяется, когда невозможно общение между преподавателем и обучающимся в реальном времени – так называемое off-line общение, общение в режиме с отложенным ответом. Используются следующие технологии off-line: электронная почта, рассылки, форумы.

Наибольшая эффективность при дистанционном обучении достигается при использовании смешанных методик дистанционного обучения, при этом подразумевается, что

программа обучения строится как из элементов синхронной, так и из элементов асинхронной методики обучения.

Учебный процесс с использованием дистанционных образовательных технологий осуществляется посредством:

- размещения учебного материала на образовательном сайте Университета;
- сопровождения электронного обучения;
- организации и проведения консультаций в режиме «on-line» и «off-line»;
- организации обратной связи с обучающимися в режиме «on-line» и «off-line»;
- обеспечения методической помощи обучающимся через взаимодействие участников учебного процесса с использованием всех доступных современных телекоммуникационных средств, одобренных локальными нормативными актами;
- организации самостоятельной работы обучающихся путем обеспечения удаленного доступа к образовательным ресурсам (ЭБС, материалам, размещенным на образовательном сайте);
- контроля достижения запланированных результатов обучения по дисциплине обучающимися в режиме «on-line» и «off-line»;
- идентификации личности обучающегося.

Реализация программы в электронной форме начинается с проведения организационной встречи с обучающимися посредством видеоконференции (вебинара).

При этом преподаватель информирует обучающихся о технических требованиях к оборудованию и каналам связи, осуществляет предварительную проверку связи с обучающимися, создание и настройку вебинара. Преподаватель также сверяет предварительный список обучающихся с фактически присутствующими, информирует их о режиме занятий, особенностях образовательного процесса, правилах внутреннего распорядка, графике учебного процесса.

После проведения установочного вебинара учебный процесс может быть реализован асинхронно (обучающийся осваивает учебный материал в любое удобное для него время и общается с преподавателем с использованием средств телекоммуникаций в режиме отложенного времени) или синхронно (проведение учебных мероприятий и общение обучающегося с преподавателем в режиме реального времени).

Преподаватель самостоятельно определяет порядок оказания учебно-методической помощи обучающимся, в том числе в форме индивидуальных консультаций, оказываемых дистанционно с использованием информационных и телекоммуникационных технологий.

При дистанционном обучении важным аспектом является общение между участниками учебного процесса, обязательные консультации преподавателя. При этом общение между обучающимися и преподавателем происходит удаленно, посредством средств телекоммуникаций.

В содержание консультаций входят:

- разъяснение обучающимся общей технологии применения элементов ЭО и ДОТ, приемов и способов работы с предоставленными им учебно-методическими материалами, принципов самоорганизации учебного процесса;
- советы и рекомендации по изучению программы дисциплины и подготовке к промежуточной аттестации;
- анализ поступивших вопросов, ответы на вопросы обучающихся;
- разработка отдельных рекомендаций по изучению частей (разделов, тем) дисциплины, по подготовке к текущей и промежуточной аттестации.

Также осуществляются индивидуальные консультации обучающихся в ходе выполнения ими письменных работ.

Обязательным компонентом системы дистанционного обучения по дисциплине является электронный учебно-методический комплекс (ЭУМК), который включает электронные аналоги печатных учебных изданий (учебников), самостоятельные электронные учебные

издания (учебники), дидактические материалы для подготовки к занятиям, текущему контролю и промежуточной аттестации, аудио- и видеоматериалы, другие специализированные компоненты (текстовые, звуковые, мультимедийные). ЭУМК обеспечивает в соответствии с программой организацию обучения, самостоятельной работы обучающихся, тренинги путем предоставления обучающимся необходимых учебных материалов, специально разработанных для реализации электронного обучения, контроль знаний. ЭУМК размещается в электронно-библиотечных системах и на образовательном сайте Университета.

Используемые виды учебной работы по дисциплине при применении ЭО и ДОТ:

№ n/n	Виды занятий/работ	Виды учебной работы обучающихся	
		Контактная работа (on-line и off-line)	Самостоятельная работа
1	Лекции	<ul style="list-style-type: none"> <li>- веб-лекции (вебинары)</li> <li>- видеолекции</li> <li>- лекции-презентации</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- работа с архивами проведенных занятий</li> <li>- работа с опорными конспектами лекций</li> <li>- выполнение контрольных заданий</li> </ul>
2	Практические, семинарские занятия	<ul style="list-style-type: none"> <li>- видеоконференции</li> <li>- вебинары</li> <li>- семинары в чате</li> <li>- видеодоклады</li> <li>- семинары-форумы</li> <li>- веб-тренинги</li> <li>- видеозащита работ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- работа с архивами проведенных занятий</li> <li>- самостоятельное изучение учебных и методических материалов</li> <li>- решение тестовых заданий и ситуационных задач</li> <li>- работа по планам занятий</li> <li>- самостоятельное выполнение заданий и отправка их на проверку преподавателю</li> </ul>
3	Консультации (групповые и индивидуальные)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- видеоконсультации</li> <li>- веб-консультации</li> <li>- консультации в чате</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- консультации-форумы (или консультации в чате)</li> <li>- консультации посредством образовательного сайта</li> </ul>
4	проверочные, самостоятельные работы	<ul style="list-style-type: none"> <li>- видеозащиты выполненных работ (групповые и индивидуальные)</li> <li>- тестирование</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- работа с архивами проведенных занятий</li> <li>- самостоятельное изучение учебных и методических материалов</li> <li>- решение тестовых заданий и ситуационных задач</li> <li>- выполнение проверочных / самостоятельных работ</li> </ul>

При реализации программы или ее частей с применением электронного обучения и дистанционных технологий кафедра ведет учет и хранение результатов освоения обучающимися дисциплины на бумажном носителе и (или) в электронно-цифровой форме (на образовательном сайте, в системе INDIGO).

Текущий контроль успеваемости и промежуточная аттестация обучающихся по учебной дисциплине с применением ЭО и ДОТ осуществляется посредством собеседования (on-line), компьютерного тестирования или выполнения письменных работ (on-line или off-line).

## **Раздел 6. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины (модуля) (приложение А)**

Изучение дисциплины следует начинать с проработки данной рабочей программы, методических указаний, прописанных в программе, особое внимание уделяется целям, задачам, структуре и содержанию дисциплины.

Успешное изучение дисциплины требует от обучающихся посещения лекций, активной работы на практических занятиях, выполнения всех учебных заданий преподавателя, ознакомления с базовыми учебниками, основной и дополнительной литературой. Лекции имеют в основном обзорный характер и нацелены на освещение наиболее трудных вопросов, а также призваны способствовать формированию навыков работы с научной литературой. Предполагается, что обучающиеся приходят на лекции, предварительно проработав соответствующий учебный материал по источникам, рекомендуемым программой.

Основным методом обучения является самостоятельная работа студентов с учебно-методическими материалами, научной литературой, Интернет-ресурсами.

Правильная организация самостоятельных учебных занятий, их систематичность, целесообразное планирование рабочего времени позволяют обучающимся развивать умения и навыки в усвоении и систематизации приобретаемых знаний, обеспечивать высокий уровень успеваемости в период обучения, получить навыки повышения профессионального уровня.

Основной формой промежуточного контроля и оценки результатов обучения по дисциплине является зачет. На зачете обучающиеся должны продемонстрировать не только теоретические знания, но и практические навыки, полученные на практических занятиях.

Постоянная активность на занятиях, готовность ставить и обсуждать актуальные проблемы дисциплины - залог успешной работы и положительной оценки.

Подробные методические указания к практическим занятиям и внеаудиторной самостоятельной работе по каждой теме дисциплины представлены в приложении А.

## **Раздел 7. Оценочные средства для проведения текущего контроля и промежуточной аттестации обучающихся по дисциплине (модулю) (приложение Б)**

Оценочные средства – комплект методических материалов, нормирующих процедуры оценивания результатов обучения, т.е. установления соответствия учебных достижений запланированным результатам обучения и требованиям образовательной программы, рабочей программы дисциплины.

ОС как система оценивания состоит из следующих частей:

1. Перечня компетенций с указанием этапов их формирования в процессе освоения образовательной программы.
2. Показателей и критериев оценивания компетенций на различных этапах их формирования, описание шкал оценивания.
3. Типовых контрольных заданий и иных материалов.
4. Методических материалов, определяющих процедуры оценивания знаний, умений, навыков и (или) опыта профессиональной деятельности, характеризующих этапы формирования компетенций.

Оценочные средства для проведения текущего контроля и промежуточной аттестации по дисциплине представлены в приложении Б.

## **Раздел 8. Особенности учебно-методического обеспечения образовательного процесса по дисциплине для инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья**

### **8.1. Выбор методов обучения**

Выбор методов обучения осуществляется, исходя из их доступности для инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья.

Выбор методов обучения определяется содержанием обучения, уровнем профессиональной подготовки педагогов, методического и материально-технического обеспечения, особенностями восприятия учебной информации обучающимися-инвалидов и обучающимися с ограниченными возможностями здоровья. В образовательном процессе используются

социально-активные и рефлексивные методы обучения, технологии социокультурной реабилитации с целью оказания помощи в установлении полноценных межличностных отношений с другими обучающимися, создании комфортного психологического климата в группе.

В освоении дисциплины инвалидами и лицами с ограниченными возможностями здоровья большое значение имеет индивидуальная работа. Под индивидуальной работой подразумеваются две формы взаимодействия с преподавателем: индивидуальная учебная работа (консультации), т.е. дополнительное разъяснение учебного материала и углубленное изучение материала с теми обучающимися, которые в этом заинтересованы, и индивидуальная воспитательная работа. Индивидуальные консультации по предмету являются важным фактором, способствующим индивидуализации обучения и установлению воспитательного контакта между преподавателем и обучающимся инвалидом или обучающимся с ограниченными возможностями здоровья.

## 8.2. Обеспечение обучающихся инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья печатными и электронными образовательными ресурсами в формах, адаптированных к ограничениям их здоровья

Подбор и разработка учебных материалов производятся с учетом того, чтобы предоставлять этот материал в различных формах так, чтобы инвалиды с нарушениями слуха получали информацию визуально, с нарушениями зрения – аудиально (например, с использованием программ-синтезаторов речи) или с помощью тифлоинформационных устройств.

Учебно-методические материалы, в том числе для самостоятельной работы обучающихся из числа инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья, предоставляются в формах, адаптированных к ограничениям их здоровья и восприятия информации:

<i>Категории обучающихся</i>	<i>Формы</i>
С нарушением слуха	- в печатной форме - в форме электронного документа
С нарушением зрения	- в печатной форме увеличенным шрифтом - в форме электронного документа - в форме аудиофайла
С ограничением двигательных функций	- в печатной форме - в форме электронного документа - в форме аудиофайла

Данный перечень может быть конкретизирован в зависимости от контингента обучающихся.

## 8.3. Проведение текущего контроля и промежуточной аттестации с учетом особенностей нозологий инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья

Для осуществления процедур текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации обучающихся созданы оценочные средства, адаптированные для инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья и позволяющие оценить достижение ими запланированных результатов обучения и уровень сформированности компетенций, предусмотренных рабочей программой дисциплины.

Форма проведения текущего контроля и промежуточной аттестации для обучающихся -инвалидов устанавливается с учетом индивидуальных психофизических особенностей (устно, письменно на бумаге, письменно на компьютере, в форме тестирования и т.п.). При необходимости обучающемуся-инвалиду предоставляется дополнительное время для подготовки ответа на этапе промежуточной аттестации.

Для обучающихся с ограниченными возможностями здоровья предусмотрены следующие оценочные средства:

<i>Категории обучающихся</i>	<i>Виды оценочных средств</i>	<i>Формы контроля и оценки результатов обучения</i>
С нарушением слуха	Тест	преимущественно письменная проверка
С нарушением зрения	Собеседование	преимущественно устная проверка (индивидуально)

С ограничением двигательных функций	решение дистанционных тестов, контрольные вопросы	организация контроля с помощью электронной оболочки MOODLE, письменная проверка
-------------------------------------	---	---

#### **8.4. Материально-техническое обеспечение образовательного процесса для инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья**

##### **1) для инвалидов и лиц с ОВЗ по зрению:**

- обеспечение доступа обучающегося, являющегося слепым и использующего собаку-поводыря, к зданию Университета;
- присутствие ассистента, оказывающего обучающемуся необходимую помощь;
- наличие альтернативной версии официального сайта Университета в сети «Интернет» для обучающихся, являющихся слепыми или слабовидящими;
- размещение аудиторных занятий преимущественно в аудиториях, расположенных на первых этажах корпусов Университета;
- размещение в доступных для обучающихся, являющихся слепыми или слабовидящими, местах и в адаптированной форме (с учетом их особых потребностей) справочной информации о расписании учебных занятий, которая выполняется крупным рельефно-контрастным шрифтом на белом или желтом фоне и дублируется шрифтом Брайля;
- предоставление доступа к учебно-методическим материалам, выполненным в альтернативных форматах печатных материалов или аудиофайлов;
- наличие электронных луп, видеоувеличителей, программ не визуального доступа к информации, программ-синтезаторов речи и других технических средств приема-передачи учебной информации в доступных для обучающихся с нарушениями зрения формах;
- предоставление возможности прохождения промежуточной аттестации с применением специальных средств.

##### **2) для инвалидов и лиц с ОВЗ по слуху:**

- присутствие сурдопереводчика (при необходимости), оказывающего обучающемуся необходимую помощь при проведении аудиторных занятий, прохождении промежуточной аттестации;
- дублирование звуковой справочной информации о расписании учебных занятий визуальной (установка мониторов с возможностью трансляции субтитров);
- наличие звукоусиливающей аппаратуры, мультимедийных средств, компьютерной техники, аудиотехники (акустические усилители и колонки), видеотехники (мультимедийный проектор, телевизор), электронная доска, документ-камера, мультимедийная система, видеоматериалы.

##### **3) для инвалидов и лиц с ОВЗ, имеющих ограничения двигательных функций:**

- обеспечение доступа обучающегося, имеющего нарушения опорно-двигательного аппарата, в здание Университета;
- организация проведения аудиторных занятий в аудиториях, расположенных только на первых этажах корпусов Университета;
- размещение в доступных для обучающихся, имеющих нарушения опорно-двигательного аппарата, местах и в адаптированной форме (с учетом их особых потребностей) справочной информации о расписании учебных занятий, которая располагается на уровне, удобном для восприятия такого обучающегося;
- присутствие ассистента, оказывающего обучающемуся необходимую помощь при проведении аудиторных занятий, прохождении промежуточной аттестации;
- наличие компьютерной техники, адаптированной для инвалидов со специальным программным обеспечением, альтернативных устройств ввода информации и других технических средств приема-передачи учебной информации в доступных для обучающихся с нарушениями опорно-двигательного аппарата формах;

4) для инвалидов и лиц с ОВЗ с другими нарушениями или со сложными дефектами - определяется индивидуально, с учетом медицинских показаний и ИПРА.



Кафедра педиатрии

## Приложение А к рабочей программе дисциплины

### Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины «Медицинская генетика детского возраста»

Специальность 31.08.19 Неонатология  
Направленность программы – Неонатология  
Форма обучения очная

#### **Раздел 1. Основы генетики человека**

##### **Тема 1.1: Молекулярные и цитогенетические основы наследственности (практическое занятие).**

**Цель:** Глубокое теоретическое и практическое изучение актуальных проблем клинической генетики детского возраста, овладение практическими навыками по ранней диагностике и лечению, периконцепционной и антенатальной профилактике наследственных заболеваний у детей, необходимых для самостоятельной профессиональной деятельности по специальности «Неонатология».

##### **Задачи:**

- диагностика наследственных заболеваний на основе владения пропедевтическими, лабораторными, инструментальными и иными методами исследования;
- предупреждение возникновения наследственных заболеваний среди населения путем проведения профилактических мероприятий;

##### **Обучающийся должен знать:**

- Порядки оказания медицинской помощи новорожденным и недоношенным детям.
- Стандарты специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи новорожденным и недоношенным детям.
- Клинические рекомендации (протоколы лечения) по вопросам оказания медицинской помощи новорожденным и недоношенным детям.
- МКБ.
- Методику сбора информации о состоянии здоровья, течении беременности и родов у матери ребенка, анамнезе жизни и анамнезе заболевания ребенка.
- Морфофункциональные характеристики доношенного новорожденного ребенка.
- Заболевания и патологические состояния у новорожденных и недоношенных детей, требующие консультаций врачей-специалистов.
- Современные методы параклинической диагностики заболеваний и патологических состояний у новорожденных и недоношенных детей.
- Медицинские показания и медицинские противопоказания к использованию методов лабораторной и инструментальной диагностики новорожденных и недоношенных детей.
- Сущность заболеваний и патологические состояния у новорожденных и недоношенных детей, требующие консультаций врачей-специалистов в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения)

по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи.

**Обучающийся должен уметь:**

- Интерпретировать и анализировать полученную информацию о состоянии здоровья матери ребенка, течении и исходах предыдущих беременностей и родов, течении настоящих беременностей и родов, динамике состояния ребенка после рождения, анамнезе заболевания ребенка.
- Проводить клинический осмотр новорожденного и недоношенного ребенка.
- Интерпретировать данные клинического осмотра новорожденного и недоношенного ребенка:
  - оценивать общее состояние;
  - оценивать жизненно важные функции;
  - оценивать неврологический статус;
  - оценивать физическое развитие;
  - оценивать степень зрелости;
  - оценивать анатомо-физиологическое состояние органов и систем;
  - оценивать степень тяжести патологических состояний и нарушений жизненно важных функций
- Обосновывать и планировать объем инструментальных исследований у новорожденных и недоношенных детей в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи.
- Проводить диагностические манипуляции:
  - взятие крови из пупочной вены;
  - определение группы крови и резус-фактора;
  - пульсоксиметрию.
- Интерпретировать результаты лабораторных исследований.
- Обосновывать проведение новорожденным и недоношенным детям консультаций врачей-специалистов в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи.
- Интерпретировать результаты осмотров, лабораторных и инструментальных исследований у новорожденных и недоношенных детей и формулировать диагноз.

**Обучающийся должен владеть:**

- Навыками интерпретировать и анализировать полученную информацию о состоянии здоровья матери ребенка, течении и исходах предыдущих беременностей и родов, течении настоящих беременностей и родов, динамике состояния ребенка после рождения, анамнезе заболевания ребенка.
- Проводить клинический осмотр новорожденного и недоношенного ребенка.
- Интерпретировать данные клинического осмотра новорожденного и недоношенного ребенка:
  - оценивать общее состояние;
  - оценивать жизненно важные функции;
  - оценивать неврологический статус;
  - оценивать физическое развитие;
  - оценивать степень зрелости;
  - оценивать анатомо-физиологическое состояние органов и систем;
  - оценивать степень тяжести патологических состояний и нарушений.
- Навыками назначения лабораторных и инструментальных исследований новорожденным и недоношенным детям в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи.
- Навыками назначения консультации врачей-специалистов в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи.

помощи.

- Навыками интерпретировать результаты осмотров, лабораторных и инструментальных исследований у новорожденных и недоношенных детей и формулирует диагноз.

**Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:**

**1. Ответить на вопросы по теме занятия**

- Структура гена.

- Хромосомы и хромосомный набор, основные понятия.

**2. Практическая подготовка.**

- решение тестовых заданий:

*Инструкция: укажите одинили несколько правильных отвеов*

1.ОПАСНОСТЬ БРАКА МЕЖДУ РОДСТВЕННИКАМИ ЗАКЛЮЧАЕТСЯ В:

А) бесплодии

Б) возникновении мутации

В) повышенной вероятности встречи двух рецессивных генов\*

Г) формировании инфекционной эмбриопатии

2.ПРИЧИНОЙ СИНДРОМА ШЕРЕШЕВСКОГО-ТЕРНЕРА (45 ХО) МОГУТ БЫТЬ:

А) аберрация половых хромосом

Б) отсутствие одной половой хромосомы\*

В) нарушение структуры половой хромосомы

Г) добавочная "X" хромосома

3. ДИАГНОЗ СИНДРОМА КЛАЙНФЕЛЬТЕРА ВЕРИФИЦИРУЕТСЯ ПРИ ОБНАРУЖЕНИИ СЛЕДУЮЩИХ КАРИОТИПОВ:

А) 47XXX

Б) 46ХУ

В) 45ХО

Г) 47ХХУ\*

Д) 48ХХХУ\*

Е) 48ХХУУ

Ж) 49ХХХХУ\*

4. АМПЛИКАЦИЯ ГЕНОВ – ЭТО:

А) идентификация последовательности оснований ДНК

Б) многократное повторение какого-либо участка ДНК \*

В) выделение фрагмента ДНК, содержащего изучаемый ген

5. ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ИСПОЛЬЗУЮТСЯ:

А) мышечные клетки

Б) эритроциты

В) биоптат хориона \*

Г) эмбриональная ткань \*

6. ПРИ НЕНАСЛЕДСТВЕННЫХ БОЛЕЗНЯХ ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ НЕ ВЛИЯЮТ НА

А) этиологию\*

Б) сроки выздоровления

В) исход заболевания

Г) эффективность лечения

7.ЧЕМ ОБУСЛОВЛЕНА ПРОГРЕДИЕНТНОСТЬ ТЕЧЕНИЯ НАСЛЕДСТВЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ?

А) ростом и старением организма больного

- Б) отсутствием положительных эффектов лечения
- В) непрерывностью функционирования мутантных аллелей\*

#### 8. ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ОБРАЗЦОВ ДНК МОЖНО ИССЛЕДОВАТЬ

- А) кровь\*
- Б) сыворотку
- В) ворсины хориона\*
- Г) амниотическую жидкость
- Д) клетки амниотической жидкости\*
- Е) биоптаты кожи, мышц, печени\*

#### 9. ЭМБРИОПАТИИ ВОЗНИКАЮТ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ТЕРАТОГЕННОГО ФАКТОРА В ПЕРИОД

- А) 15-75 день внутриутробного развития\*
- Б) 76-150 день внутриутробного развития
- В) от оплодотворения до 15 дня внутриутробного развития

Ответы: 1-В; 2-Б; 3-Г,Д,Ж; 4-Б; 5-В,Г; 6-А; 7-В; 8-А,В,Д,Е; 9-А.

### 3. Решить ситуационные задачи

#### Задача № 1

1) Алгоритм разбора задачи:

1. Сформулируйте предполагаемый диагноз. В чем ценность проведения молекулярно-цитогенетической диагностики?
2. Какие клинические симптомы позволили выставить диагноз в грудном возрасте?
3. С чем может быть связано развитие катаракты у девочки?
4. В чем заключается этиопатогенетическая диетотерапия при данном заболевании?
5. Как будет проводиться вакцинопрофилактика у ребенка.

2) Пример задачи с разбором по алгоритму

Девочка П., 8 лет, от IV беременности, протекавшей физиологично, III срочных родов (I-я беременность - от I брака закончилась рождением здорового ребенка, II-я беременность - медаборт, III-я беременность от II-го брака закончилась рождением доношенного ребенка в 2003 г., у которого с рождения отмечались выраженные диспептические проявления в виде срыгиваний и рвот, сниженного аппетита, выраженная желтуха. За первые 3 недели жизни ребенок потерял 370 г. В возрасте 3 недель у ребенка развилась печеночная недостаточность, вследствие чего был экстренно госпитализирован в ДОКБ, где умер с явлениями полиорганной недостаточности на фоне гепатоспленомегалии и хронической печеночной недостаточности (досуточная летальность в стационаре). Патологоанатомический диагноз: Врожденный гепатит. Цирроз печени.

Данная беременность IV, протекала физиологично, роды III срочные, Девочка родилась в удовлетворительном состоянии с массой тела при рождении 3700г, длиной 50 см, оценкой по шале Апгар 8/9 баллов. С 3-х суток жизни отмечено появление желтухи, которая была расценена как физиологическая. Выписана из роддома на 5 сутки, после выписки отмечались срыгивания, рвоты, нарастание желтухи. Ведущей жалобой со стороны матери было вялое сосание, которое было расценено как вкусовые пристрастия ребенка, вследствие чего ребенку предлагали для вскармливания различные искусственные молочные смеси. Всего за 1й месяц жизни ребенок кормился 4 видами молочных смесей, однако девочка потеряла в весе 500г. В тяжелом состоянии в возрасте 1 месяца была госпитализирована в Кировскую областную детскую клиническую больницу с рабочим диагнозом врожденный гепатит, цирроз печени. Ребенок был переведен на безлактозную диету, а образцы крови направлены на диагностику в Московский медико-генетический центр.

Выявлена мутация в гене GALT: классическая мутация Q188R в гетерозиготном состоянии. Активность фермента GALT: 1%.

Ребенок находится под наблюдением специалистов Кировской МГК с месячного возраста и с 1,5 летнего возраста наблюдается в НЦЗД РАМН, где проводится углубленное

обследование и коррекция лечения.

В настоящее время девочке 8 лет. За время наблюдения строго соблюдает безлактозную диету. В крови держится уровень галактозы 2,58-2,76-3,19 мг% (норма – до 4мг%). Вес- 22,3кг. рост-125 см. Физическое развитие ниже среднего, гармоничное. Кожный покров розовый, чистый. Носовое дыхание свободное, в легких дыхание везикулярное, одышки и хрипов нет. Тоны сердца звучные, ритмичные, ЧСС 96 в 1 мин. Живот мягкий, безболезненный при пальпации, печень +1 см из-под края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Физиологические отправления: стул 1 раз в 2 дня. Самостоятельный, дизурических явлений нет. Первичные половые признаки сформированы по женскому типу, правильно.

В психоневрологическом статусе: динамика психомоторного развития: голову держит с 2 мес, сидит с 6 мес, ходит с 1 года, первые слова в 1,5 года. Простая фраза после 2,5 лет. Легкий сходящийся страбизм слева. Легкая сглаженность правой носогубной складки. Легкая девиация языка вправо. Рекурвация в крупных суставах. Сухожильные рефлексы с рук и с ног оживлены, S>D, рефлексогенные зоны расширены, неловкость мелкой моторики. Гипергидроз конечностей. С 2-летнего возраста регистрируется задержка психоречевого развития. Общезлобной симптоматики нет. Девочка посещает детский сад, индивидуально занимается подготовкой к школе. Программу осваивает медленно. Быстро адаптируется, с детьми контакт полный, себя обслуживает. На вопросы дает адекватные ответы, но фраза аграмматичная, с нарушением лексико-грамматической структуры.

Данные обследования:

ЭКГ: ЭОС: вертикальное; ритм синусовый; легкая синусовая брадикардия; неполная блокада правой ножки пучка Гиса. Нарушения процесса реполяризации в миокарде желудочков: умеренные нарушения.

Денситометрия: снижение костной массы.

УЗИ щитовидной железы: без патологии.

УЗИ органов брюшной полости: Печень: размер левой доли 61 мм (норма); правая доля- 98мм(норма); контур ровный. Эхогенность нормальная. Паренхима: диффузная неоднородность. Внутрипеченочные желчные протоки: диаметр-норма, стенки- норма. Ангиоматозная трансформация не визуализируется. Печеночные вены не изменены.

Поджелудочная железа и селезенка: патологии не выявлено.

УЗИ почек и мочевого пузыря: патологии не выявлено.

ЭЭГ-мониторинг: основная ритмическая активность с достаточно высоким индексом, но частотные характеристики альфа-ритма снижены до 6-7 Гц, региональный амплитудный градиент при этом сохранен. Сон модулирован по стадиям, физиологические паттерны выражены. Во сне зарегистрирована региональная эпилептиформная активность в виде единичных комплексов острая-медленная волна. Морфология выявленной патологической активности соответствует критериям доброкачественных эпилептиформных разрядов детства (ДЭРД). Индекс представленности не более 20%. За время наблюдения эпилептических приступов и иктальных ЭЭГ-паттернов зарегистрировано не было.

По данным СВП (слуховые вызванные потенциалы) отмечаются признаки нарушения функции слуховых структур на ponto-мезенцефальном уровне с обеих сторон.

МРТ: признаков объемного и очагового поражения головного мозга не выявлено.

В клинических и биохимических анализах крови и мочи патологических изменений не выявлено.

Окулист: заднекапсулярная катаракта OS. OD: уплотнение капсулы хрусталика (полиморфное). Глазное дно: умеренный спазм артерий.

*Алгоритм разбора:*

1.Галактоземия, классическая форма. Общее недоразвитие речи II-III уровня на фоне интеллектуальной недостаточности. Катаракта OS.

Проведение молекулярно-цитогенетической диагностики позволило выявить наличие мутации в гене GALT и определить активность фермента GALT: 1%. Данное обследование подтвердило диагноз галактоземии и тяжесть заболевания. Кроме того, выявление конкретной мутации важно для планирования потомства в данной семье (Проведение пренатальной

диагностики).

2. Начало заболевания в ранний неонатальный период; прогрессирующий характер заболевания; типичная клиническая картина непереносимости лактозного питания у ребенка, симптомы интоксикации: вялое сосание, снижение аппетита; раннее развитие желтухи, прогрессирующее течение, гепатомегалия, развитие фиброза с геморрагическим синдромом, вовлечение хрусталика-признаки характерные для галактоземии.

3. Катаракта - осложнение основного некомпенсированного заболевания (галактоземии).

4. Пожизненная безлактозная диета.

5. Противопоказаний для плановой вакцинопрофилактики нет.

### **Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:**

*Задания для самостоятельной внеаудиторной работы ординаторов по указанной теме:*

1) *Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием с использованием конспектов лекций и рекомендуемой учебной литературы.*

2) *Ответить на вопросы для самоконтроля:*

- Структура гена.

- Хромосомы и хромосомный набор, основные понятия.

- С какой целью проводятся цитогенетические методы диагностики наследственных болезней?

- Суть молекулярно-цитогенетического метода исследования.

3) *Проверить свои знания с использованием тестового контроля:*

*Инструкция: укажите один или несколько правильных ответов*

1. ПРИ НЕНАСЛЕДСТВЕННЫХ БОЛЕЗНЯХ ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ НЕ ВЛИЯЮТ НА

- А) этиологию
- Б) сроки выздоровления
- В) исход заболевания
- Г) эффективность лечения

2. ЧЕМ ОБУСЛОВЛЕНА ПРОГРЕДИЕНТНОСТЬ ТЕЧЕНИЯ НАСЛЕДСТВЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ?

- А) ростом и старением организма больного
- Б) отсутствием положительных эффектов лечения
- В) непрерывностью функционирования мутантных аллелей

3. ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ОБРАЗЦОВ ДНК МОЖНО ИССЛЕДОВАТЬ

- А) кровь
- Б) сыворотку
- В) ворсины хориона
- Г) амниотическую жидкость
- Д) клетки амниотической жидкости
- Е) биоптаты кожи, мышц, печени

4. ЭМБРИОПАТИИ ВОЗНИКАЮТ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ТЕРАТОГЕННОГО ФАКТОРА В ПЕРИОД

- А) 15-75 день внутриутробного развития
- Б) 76-150 день внутриутробного развития
- В) от оплодотворения до 15 дня внутриутробного развития

5. ОПАСНОСТЬ БРАКА МЕЖДУ РОДСТВЕННИКАМИ ЗАКЛЮЧАЕТСЯ В:

- А) бесплодии
- Б) возникновении мутации
- В) повышенной вероятности встречи двух рецессивных генов

Г) формировании инфекционной эмбриопатии

6. ПРИЧИНОЙ СИНДРОМА ШЕРЕШЕВСКОГО-ТЕРНЕРА (45 XO) МОГУТ БЫТЬ:

- А) абберация половых хромосом
- Б) отсутствие одной половой хромосомы
- В) нарушение структуры половой хромосомы
- Г) добавочная "X" хромосома

7. ДИАГНОЗ СИНДРОМА КЛАЙНФЕЛЬТЕРА ВЕРИФИЦИРУЕТСЯ ПРИ ОБНАРУЖЕНИИ СЛЕДУЮЩИХ КАРИОТИПОВ:

- А) 47XXX
- Б) 46ХУ
- В) 45ХО
- Г) 47ХХУ
- Д) 48ХХХУ
- Е) 48ХХУУ
- Ж) 49ХХХХУ

8. АМПЛИКАЦИЯ ГЕНОВ – ЭТО:

- А) идентификация последовательности оснований ДНК
- Б) многократное повторение какого-либо участка ДНК
- В) выделение фрагмента ДНК, содержащего изучаемый ген

9. ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ИСПОЛЬЗУЮТСЯ:

- А) мышечные клетки
- Б) эритроциты
- В) биоптат хориона
- Г) эмбриональная ткань

10. КАКАЯ ИЗ БОЛЕЗНЕЙ ОБУСЛОВЛЕНА ГЕННОЙ МУТАЦИЕЙ?

- А) муковисцидоз
- Б) синдром Дауна
- В) болезнь кошачей царапины
- Г) болезнь Гоше

*Ответы: 1-А; 2-В; 3-А,В,Д,Е; 4-А; 5-В; 6-Б; 7-Г,Д,Ж; 8-Б; 9-В,Г; 10-А.*

#### **Рекомендуемая литература:**

Основная:

1. Наследственные болезни : национальное руководство + эл. опт.диск (CD-ROM). Н. П. Бочков, Е. К. Гинтер, В. П. Пузырев. М.: "ГЭОТАР-Медиа", 2017.
2. Неонатология: в 2 т.: учебное пособие. в 2-х т., 6-е изд., испр. и доп. Шабалов Н.П.М.: "ГЭОТАР-Медиа", 2016.

Дополнительная:

1. Пренатальная диагностика наследственных заболеваний и врожденных пороков развития: учебное пособие. Козвонин В.А., Косых А.А., Родина Н. Е. Киров: ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздравсоцразвития РФ, 2011.
2. Клиническая генетика. Бочков Н.П., Пузырев В.П., Смирнихина С.А. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018.
3. Наследственные болезни в практике врача-педиатра. Учебное пособие для системы послевузовского образования врачей. Соловьева Г.В., Муратова Н.Г., Вязникова М.Л. Киров: ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздравсоцразвития РФ, 2011.
4. Лабораторные и функциональные исследования в практике педиатра. Кильдиярова Р.Р.М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017.

#### Клинические рекомендации:

1. Клинические рекомендации «Фенилкетонурия и нарушения обмена тетрагидробиоптерина у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2017.
2. Клинические рекомендации «Галактоземия у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.
3. Клинические рекомендации «Пропионовая ацидурия (ацидемия) у детей. Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2018.
4. Клинические рекомендации «Болезнь Гоше у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.
5. Клинические рекомендации «Болезнь Помпе». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2017.
6. Клинические рекомендации «Болезнь «кленового сиропа» у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2018.
7. Клинические рекомендации «Гомоцистинурия у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.
8. Клинические рекомендации «Глутаровая ацидурия тип I у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2017.
9. Клинические рекомендации «Мукополисахаридоз I типа у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.
10. Клинические рекомендации «Мукополисахаридоз II типа у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.
11. Клинические рекомендации «Мукополисахаридоз III типа у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.
12. Клинические рекомендации «Мукополисахаридоз IV типа у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.
13. Клинические рекомендации «Мукополисахаридоз VI типа у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.
14. Клинические рекомендации «Наследственная тирозинемия I типа у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.
15. Клинические рекомендации «Метилмалоновая ацидурия у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2018.
16. Клинические рекомендации «Изовалериановая ацидемия у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2018.
17. Клинические рекомендации «Кистозный фиброз (муковисцидоз)». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.

#### **Тема 1.2: Гены и признаки. Изменчивость (практическое занятие).**

**Цель:** Глубокое теоретическое и практическое изучение актуальных проблем клинической генетики детского возраста, овладение практическими навыками по ранней диагностике и лечению, периконцепционной и антенатальной профилактике наследственных заболеваний у детей, необходимых для самостоятельной профессиональной деятельности по специальности «Неонатология».

#### **Задачи:**

- диагностика наследственных заболеваний на основе владения пропедевтическими, лабораторными, инструментальными и иными методами исследования;
- предупреждение возникновения наследственных заболеваний среди населения путем проведения профилактических мероприятий;

#### **Обучающийся должен знать:**

- Порядки оказания медицинской помощи новорожденным и недоношенным детям.
- Стандарты специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи новорожденным и недоношенным детям.



- Клинические рекомендации (протоколы лечения) по вопросам оказания медицинской помощи новорожденным и недоношенным детям.
- МКБ.
- Методику сбора информации о состоянии здоровья, течении беременности и родов у матери ребенка, анамнезе жизни и анамнезе заболевания ребенка.
- Морфофункциональные характеристики доношенного новорожденного ребенка.
- Заболевания и патологические состояния у новорожденных и недоношенных детей, требующие консультаций врачей-специалистов.
- Современные методы параклинической диагностики заболеваний и патологических состояний у новорожденных и недоношенных детей.
- Медицинские показания и медицинские противопоказания к использованию методов лабораторной и инструментальной диагностики новорожденных и недоношенных детей.
- Сущность заболеваний и патологические состояния у новорожденных и недоношенных детей, требующие консультаций врачей-специалистов в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи.

#### **Обучающийся должен уметь:**

- Интерпретировать и анализировать полученную информацию о состоянии здоровья матери ребенка, течении и исходах предыдущих беременностей и родов, течении настоящих беременностей и родов, динамике состояния ребенка после рождения, анамнезе заболевания ребенка.
- Проводить клинический осмотр новорожденного и недоношенного ребенка.
- Интерпретировать данные клинического осмотра новорожденного и недоношенного ребенка:
  - оценивать общее состояние;
  - оценивать жизненно важные функции;
  - оценивать неврологический статус;
  - оценивать физическое развитие;
  - оценивать степень зрелости;
  - оценивать анатомо-физиологическое состояние органов и систем;
  - оценивать степень тяжести патологических состояний и нарушений жизненно важных функций
- Обосновывать и планировать объем инструментальных исследований у новорожденных и недоношенных детей в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи.
- Проводить диагностические манипуляции:
  - взятие крови из пупочной вены;
  - определение группы крови и резус-фактора;
  - пульсоксиметрию.
- Интерпретировать результаты лабораторных исследований.
- Обосновывать проведение новорожденным и недоношенным детям консультаций врачей-специалистов в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи.
- Интерпретировать результаты осмотров, лабораторных и инструментальных исследований у новорожденных и недоношенных детей и формулировать диагноз.

#### **Обучающийся должен владеть:**

- Навыками интерпретировать и анализировать полученную информацию о состоянии здоровья матери ребенка, течении и исходах предыдущих беременностей и родов, течении настоящих беременностей и родов, динамике состояния ребенка после рождения, анамнезе заболевания ребенка.
- Проводить клинический осмотр новорожденного и недоношенного ребенка.
- Интерпретировать данные клинического осмотра новорожденного и недоношенного

ребенка:

- оценивать общее состояние;
- оценивать жизненно важные функции;
- оценивать неврологический статус;
- оценивать физическое развитие;
- оценивать степень зрелости;
- оценивать анатомо-физиологическое состояние органов и систем;
- оценивать степень тяжести патологических состояний и нарушений.
- Навыками назначения лабораторных и инструментальных исследований новорожденным и недоношенным детям в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи.
- Навыками назначения консультации врачей-специалистов в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи.
- Навыками интерпретировать результаты осмотров, лабораторных и инструментальных исследований у новорожденных и недоношенных детей и формулирует диагноз.

**Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:**

**1. Ответить на вопросы по теме занятия**

- Законы передачи наследственных признаков.
- Ненаследственная форма изменчивости.
- Тератогенез. Механизмы тератогенеза и факторы: физические, химические, биологические.

**2. Практическая работа.**

- решение тестовых заданий:

*Инструкция: укажите один или несколько правильных ответов*

**1. ГЕННЫЕ БОЛЕЗНИ ОБУСЛОВЛЕННЫ**

- А) потерей участка хромосомы
- Б) дупликацией части хромосомы
- В) потерей двух генов и более
- Г) мутацией одного гена\*

**2. ДИАГНОЗ СИНДРОМА КЛАЙНФЕЛЬТЕРА ВЕРИФИЦИРУЕТСЯ ПРИ ОБНАРУЖЕНИИ СЛЕДУЮЩИХ КАРИОТИПОВ:**

- А) 47XXX
- Б) 46ХУ
- В) 45ХО
- Г) 47ХХУ\*
- Д) 48ХХХУ\*
- Е) 48ХХУУ
- Ж) 49ХХХХУ\*

**3. УКАЗАТЬ ПРАВИЛЬНУЮ ФОРМУЛУ КАРИОТИПА ПРИ СИНДРОМЕ ШЕРЕШЕВ-СКОГО-ТЕРНЕРА**

- А) 46,XX/45,ХО
- Б) 47,XXX
- В) 45,ХО\*
- Г) 46,ХО

**4. УКАЗАТЬ ПРАВИЛЬНУЮ ФОРМУЛУ КАРИОТИПА ПРИ СИНДРОМЕ ПАТАУ**

- А) 47,XX,18+
- Б) 47,ХУ,13+ \*
- В) 46,XX,5p-

Г) 45,ХО

5. ЭМБРИОПАТИИ ВОЗНИКАЮТ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ТЕРАТОГЕННОГО ФАКТОРА В ПЕРИОД

- А) 15-75 день внутриутробного развития\*
- Б) 76-150 день внутриутробного развития
- В) от оплодотворения до 15 дня внутриутробного развития

6. КАКАЯ ИЗ БОЛЕЗНЕЙ ОБУСЛОВЛЕНА ГЕННОЙ МУТАЦИЕЙ?

- А) муковисцидоз\*
- Б) синдром Дауна
- В) болезнь кошачей царапины
- Г) болезнь Гоше

7.ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИИ ПРИМЕНЯЮТСЯ ДЛЯ

- А) классификация болезней \*
- Б) создание новых вакцин \*
- В) диагностики наследственных и инфекционных болезней

8.НАСЛЕДСТВЕННАЯ ОТЯГОЩЁННОСТЬ ЧЕЛОВЕЧЕСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ ВКЛЮЧАЕТ В СЕБЯ

- А) накопленные в процессе эволюции патологические мутации \*
- Б) вновь возникающие мутации в соматических клетках
- В) вновь возникающие мутации в половых клетках \*

9.ЧИСЛО ИЗВЕСТНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СОСТАВЛЯЕТ ПРИМЕРНО

- А) до 3000
- Б) 4000-4500 \*
- В) 6000-10000
- Г) 80000-100000

10.ИСКЛЮЧИТЕ НЕПРАВИЛЬНЫЕ УТВЕРЖДЕНИЯ

- А) нет таких признаков, которые бы зависели только от наследственности или только от среды
- Б) наследственная изменчивость, ведущая к вариациям нормальных признаков и ведущая к наследственным болезням, - два разных вида изменчивости\*
- В) в ближайшее время ожидается резкий рост частоты наследственной патологии вследствие увеличения мутагенной нагрузки, миграции населения и разрушения брачных границ\*
- Г) новые мутации могут закрепиться в популяции путём естественного отбора

11.ДОЛЯ НАСЛЕДСТВЕННЫХ И ВРОЖДЁННЫХ БОЛЕЗНЕЙ СРЕДИ ПРИЧИН СМЕРТИ ДЕТЕЙ НА 1-М ГОДУ ЖИЗНИ СОСТАВЛЯЕТ

- А) 50%
- Б) 70%
- В) 25% \*
- Г) 5%

12.ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ИМПРИТИНГ – ЭТО

- А) «маркировка» локуса хромосомом одного из родителей \*
- Б) вид генетической памяти (например, безусловные рефлексy)

В) составление карт хромосом

Ответы: 1-Г; 2-Г,Д,Ж; 3-В; 4-Б; 5-А; 6-А; 7-А,Б; 8-А,В; 9-Б; 10-Б,В; 11-В; 12-А.

### 3. Решить ситуационные задачи

#### Задача № 1

1) Алгоритм разбора задачи:

1. Составьте родословную.
2. Определите вероятность рождения ребенка с дальтонизмом у пробанда, если она выйдет замуж за здорового мужчину.

2) Пример задачи с разбором по алгоритму:

Пробанд - здоровая женщина. Ее сестра тоже здорова, а два брата страдают дальтонизмом. Мать и отец пробанда - здоровы. Четыре сестры матери пробанда - здоровы, мужа их также здоровы. О двоюродных сибсах со стороны матери пробанда известно: в одной семье один больной брат, две сестры и брат здоровы, в двух других семьях по одному больному брату и по одной здоровой сестре; в четвертой семье - одна здоровая сестра. Бабушка пробанда со стороны матери здорова, дед страдал дальтонизмом. Со стороны отца пробанда больных дальтонизмом не обнаружено.

Эталон ответа: вероятность рождения ребенка с дальтонизмом  $1/8$  или 12,5%.

#### Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы ординаторов по указанной теме:

1) Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и рекомендуемой учебной литературы.

2) Ответить на вопросы для самоконтроля:

- Законы передачи наследственных признаков.
- Ненаследственная форма изменчивости.
- Тератогенез.
- Механизмы тератогенеза и факторы: физические, химические, биологические.

3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля:

Инструкция: укажите один или несколько правильных ответов

1. ЭМБРИОПАТИИ ВОЗНИКАЮТ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ТЕРАТОГЕННОГО ФАКТОРА В ПЕРИОД

- А) 15-75 день внутриутробного развития
- Б) 76-150 день внутриутробного развития
- В) от оплодотворения до 15 дня внутриутробного развития

2. КАКАЯ ИЗ БОЛЕЗНЕЙ ОБУСЛОВЛЕНА ГЕННОЙ МУТАЦИЕЙ?

- А) муковисцидоз
- Б) синдром Дауна
- В) болезнь кошачей царапины
- Г) болезнь Гоше

3. ГЕННЫЕ БОЛЕЗНИ ОБУСЛОВЛЕННЫ

- А) потерей участка хромосомы
- Б) дупликацией части хромосомы
- В) потерей двух генов и более
- Г) мутацией одного гена

4. ДИАГНОЗ СИНДРОМА КЛАЙНФЕЛЬТЕРА ВЕРИФИЦИРУЕТСЯ ПРИ ОБНАРУЖЕНИИ СЛЕДУЮЩИХ КАРИОТИПОВ:

- А) 47XXX
- Б) 46ХУ
- В) 45ХО
- Г) 47ХХУ
- Д) 48ХХХУ

- Е) 48XXУУ
- Ж) 49XXXXУ

5. УКАЗАТЬ ПРАВИЛЬНУЮ ФОРМУЛУ КАРИОТИПА ПРИ СИНДРОМЕ ШЕРЕШЕВ-СКОГО-ТЕРНЕРА

- А) 46,XX/45,ХО
- Б) 47,XXX
- В) 45,ХО
- Г) 46,ХО

6. УКАЗАТЬ ПРАВИЛЬНУЮ ФОРМУЛУ КАРИОТИПА ПРИ СИНДРОМЕ ПАТАУ

- А) 47,XX,18+
- Б) 47,ХУ,13+
- В) 46,XX,5p-
- Г) 45,ХО

7. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИИ ПРИМЕНЯЮТСЯ ДЛЯ

- А) классификация болезней
- Б) создание новых вакцин
- В) диагностики наследственных и инфекционных болезней

8. НАСЛЕДСТВЕННАЯ ОТЯГОЩЁННОСТЬ ЧЕЛОВЕЧЕСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ ВКЛЮЧАЕТ В СЕБЯ

- А) накопленные в процессе эволюции патологические мутации
- Б) вновь возникающие мутации в соматических клетках
- В) вновь возникающие мутации в половых клетках

9. ЧИСЛО ИЗВЕСТНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СОСТАВЛЯЕТ ПРИМЕРНО

- А) до 3000
- Б) 4000-4500
- В) 6000-10000
- Г) 80000-100000

10. ИСКЛЮЧИТЕ НЕПРАВИЛЬНЫЕ УТВЕРЖДЕНИЯ

- А) нет таких признаков, которые бы зависели только от наследственности или только от среды
- Б) наследственная изменчивость, ведущая к вариациям нормальных признаков и ведущая к наследственным болезням, - два разных вида изменчивости\*
- В) в ближайшее время ожидается резкий рост частоты наследственной патологии вследствие увеличения мутагенной нагрузки, миграции населения и разрушения брачных границ\*
- Г) новые мутации могут закрепиться в популяции путём естественного отбора

11. ДОЛЯ НАСЛЕДСТВЕННЫХ И ВРОЖДЁННЫХ БОЛЕЗНЕЙ СРЕДИ ПРИЧИН СМЕРТИ ДЕТЕЙ НА 1-М ГОДУ ЖИЗНИ СОСТАВЛЯЕТ

- А) 50%
- Б) 70%
- В) 25%
- Г) 5%

12. ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ИМПРИТИНГ – ЭТО

- А) «маркировка» локуса хромосом одного из родителей
- Б) вид генетической памяти (например, безусловные рефлексы)
- В) составление карт хромосом

Ответы: 1-А; 2-А; 3-Г; 4-Г, Д, Ж; 5-В; 6-Б; 7-А, Б; 8-А, В; 9-Б; 10-Б, В; 11-В; 12-А.

### Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Наследственные болезни : национальное руководство + эл. опт. диск (CD-ROM). Н. П. Бочков, Е. К. Гинтер, В. П. Пузырев. М.: "ГЭОТАР-Медиа", 2017.
2. Неонатология: в 2 т. : учебное пособие. в 2-х т., 6-е изд., испр. и доп. Шабалов Н.П.М.: "ГЭОТАР-Медиа", 2016.

Дополнительная:

1. Пренатальная диагностика наследственных заболеваний и врожденных пороков развития: учебное пособие. Козвонин В.А., Косых А.А., Родина Н. Е. Киров: ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздравсоцразвития РФ, 2011.
2. Клиническая генетика. Бочков Н.П., Пузырев В.П., Смирнихина С.А. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018.
3. Наследственные болезни в практике врача-педиатра. Учебное пособие для системы послевузовского образования врачей. Соловьева Г.В., Муратова Н.Г., Вязникова М.Л. Киров: ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздравсоцразвития РФ, 2011.
4. Лабораторные и функциональные исследования в практике педиатра. Кильдиярова Р.Р.М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017.

Клинические рекомендации:

1. Клинические рекомендации «Фенилкетонурия и нарушения обмена тетрагидробиоптерина у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2017.
2. Клинические рекомендации «Галактоземия у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.
3. Клинические рекомендации «Пропионовая ацидурия (ацидемия) у детей. Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2018.
4. Клинические рекомендации «Болезнь Гоше у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.
5. Клинические рекомендации «Болезнь Помпе». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2017.
6. Клинические рекомендации «Болезнь «кленового сиропа» у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2018.
7. Клинические рекомендации «Гомоцистинурия у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.
8. Клинические рекомендации «Глутовая ацидурия тип I у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2017.
9. Клинические рекомендации «Мукополисахаридоз I типа у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.
10. Клинические рекомендации «Мукополисахаридоз II типа у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.
11. Клинические рекомендации «Мукополисахаридоз III типа у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.
12. Клинические рекомендации «Мукополисахаридоз IV типа у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.
13. Клинические рекомендации «Мукополисахаридоз VI типа у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.
14. Клинические рекомендации «Наследственная тирозинемия I типа у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.
15. Клинические рекомендации «Метилмалоновая ацидурия у детей». Министерство

здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2018.

16. Клинические рекомендации «Изовалериановая ацидемия у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2018.

Клинические рекомендации «Кистозный фиброз (муковисцидоз)». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.

### **Тема 1.3: Профилактика. Неонатальный генетический скрининг (практическое занятие).**

**Цель:** Глубокое теоретическое и практическое изучение актуальных проблем клинической генетики детского возраста, овладение практическими навыками по ранней диагностике и лечению, периконцепционной и антенатальной профилактике наследственных заболеваний у детей, необходимых для самостоятельной профессиональной деятельности по специальности «Неонатология».

#### **Задачи:**

- диагностика наследственных заболеваний на основе владения пропедевтическими, лабораторными, инструментальными и иными методами исследования;
- предупреждение возникновения наследственных заболеваний среди населения путем проведения профилактических мероприятий;

#### **Обучающийся должен знать:**

- Порядки оказания медицинской помощи новорожденным и недоношенным детям.
- Стандарты специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи новорожденным и недоношенным детям.
- Клинические рекомендации (протоколы лечения) по вопросам оказания медицинской помощи новорожденным и недоношенным детям.
- МКБ.
- Методику сбора информации о состоянии здоровья, течении беременности и родов у матери ребенка, анамнезе жизни и анамнезе заболевания ребенка.
- Морфофункциональные характеристики доношенного новорожденного ребенка.
- Заболевания и патологические состояния у новорожденных и недоношенных детей, требующие консультаций врачей-специалистов.
- Современные методы параклинической диагностики заболеваний и патологических состояний у новорожденных и недоношенных детей.
- Медицинские показания и медицинские противопоказания к использованию методов лабораторной и инструментальной диагностики новорожденных и недоношенных детей.
- Сущность заболеваний и патологические состояния у новорожденных и недоношенных детей, требующие консультаций врачей-специалистов в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи.

#### **Обучающийся должен уметь:**

- Интерпретировать и анализировать полученную информацию о состоянии здоровья матери ребенка, течении и исходах предыдущих беременностей и родов, течении настоящих беременностей и родов, динамике состояния ребенка после рождения, анамнезе заболевания ребенка.
- Проводить клинический осмотр новорожденного и недоношенного ребенка.
- Интерпретировать данные клинического осмотра новорожденного и недоношенного ребенка:
  - оценивать общее состояние;
  - оценивать жизненно важные функции;
  - оценивать неврологический статус;
  - оценивать физическое развитие;
  - оценивать степень зрелости;
  - оценивать анатомо-физиологическое состояние органов и систем;
  - оценивать степень тяжести патологических состояний и нарушений жизненно важных функций

- Обосновывать и планировать объем инструментальных исследований у новорожденных и недоношенных детей в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи.
- Проводить диагностические манипуляции:
  - взятие крови из пупочной вены;
  - определение группы крови и резус-фактора;
  - пульсоксиметрию.
- Интерпретировать результаты лабораторных исследований.
- Обосновывать проведение новорожденным и недоношенным детям консультаций врачей-специалистов в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи.
- Интерпретировать результаты осмотров, лабораторных и инструментальных исследований у новорожденных и недоношенных детей и формулировать диагноз.

#### **Обучающийся должен владеть:**

- Навыками интерпретировать и анализировать полученную информацию о состоянии здоровья матери ребенка, течении и исходах предыдущих беременностей и родов, течении настоящих беременностей и родов, динамике состояния ребенка после рождения, анамнезе заболевания ребенка.
- Проводить клинический осмотр новорожденного и недоношенного ребенка.
- Интерпретировать данные клинического осмотра новорожденного и недоношенного ребенка:
  - оценивать общее состояние;
  - оценивать жизненно важные функции;
  - оценивать неврологический статус;
  - оценивать физическое развитие;
  - оценивать степень зрелости;
  - оценивать анатомо-физиологическое состояние органов и систем;
  - оценивать степень тяжести патологических состояний и нарушений.
- Навыками назначения лабораторных и инструментальных исследований новорожденным и недоношенным детям в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи.
- Навыками назначения консультации врачей-специалистов в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи.
- Навыками интерпретировать результаты осмотров, лабораторных и инструментальных исследований у новорожденных и недоношенных детей и формулирует диагноз.

#### **Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:**

##### **1. Ответить на вопросы по теме занятия**

- Основные свойства просеивающей программы.
- Рекомендации ESHG по организации программ генетического скрининга.
- Пять этапов проведения скрининга новорожденных на наследственные болезни в РФ.
- Организация неонатального скрининга.
- Наиболее частые ошибки при практической реализации скрининга.

##### **2. Практическая подготовка.**

- решение тестовых заданий:

*Инструкция: укажите один или несколько правильных ответов*

##### **1. В РОДИЛЬНОМ ДОМЕ ВСЕМ ДЕТЯМ ПРОВОДИТСЯ СКРИНИНГ НА СЛЕДУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ:**

- A) фенилкетонурия



- Б) целиакия
- В) муковисцидоз
- Г) адреногенитальный синдром
- Д) TORCH-инфекции
- Е) синдром Дауна
- Ж) гипотиреоз
- З) галактоземия

2. ПРИ ПРОВЕДЕНИИ НЕОНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА НА НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ ЗАБИРАЕТСЯ

- А) венозная кровь
- Б) артериальная кровь
- В) используется сыворотка крови
- Г) капиллярная кровь

3. ПРИ ПРОВЕДЕНИИ НЕОНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА НА НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ ТЕСТ ПОЛОСКА ГАТРИ ДОЛЖНА БЫТЬ ВЫСУШЕНА

- А) при комнатной температуре
- Б) при температуре 30-40<sup>0</sup>С
- В) в холодильной камере при температуре 2-8<sup>0</sup>С

4. КОГДА ПРОИЗВОДИТСЯ ВЗЯТИЕ КРОВИ У НОВОРОЖДЕННОГО ДЛЯ ПРОСЕИВАЮЩЕЙ ДИАГНОСТИКИ ФЕНИЛКЕТОНУРИИ:

- А) в процессе родов (пуповинная кровь)
- Б) 3-5 день жизни
- В) 7-10 день жизни

5. СЕЛЕКТИВНЫЙ СКРИНИНГ – ЭТО:

- А) обследование всех новорожденных
- Б) обследование всех людей, населяющих данный регион
- В) обследование группы риска по данному заболеванию

6. НЕОНАТАЛЬНЫЙ СКРИНИНГ ПРОВОДИТСЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ

- А) муковисцидоза
- Б) врожденного порока сердца
- В) атрезии пищевода
- Г) тиреотоксикоза

7. ДЛЯ ВРОЖДЕННОГО ПЕРВИЧНОГО ГИПОТИРЕОЗА НАИБОЛЕЕ ХАРАКТЕРНЫМ ПРИЗНАКОМ ЯВЛЯЕТСЯ

- А) задержка психомоторного развития
- Б) длительно существующая желтуха новорожденных
- В) сухость кожи
- Г) диарея

8. ПРИ ПЕРВИЧНОМ ГИПОТИРЕОЗЕ УРОВЕНЬ ТТГ В КРОВИ НАБЛЮДАЕТСЯ

- А) повышенным
- Б) не измененным
- В) сниженным
- Г) значительно сниженным

9. ОПРЕДЕЛЕНИЕ В КРОВИ УРОВНЯ 17-ГИДРОКСИПРОГЕСТЕРОНА ИСПОЛЬЗУЕТСЯ ДЛЯ НЕОНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА

- А) адреногенитального синдрома
- Б) врожденного гипотиреоза
- В) муковисцидоза
- Г) фенилкетонурии

*Ответы: 1-А,В,Г,Ж,З; 2-Г; 3-А; 4-Б; 5-В; 6-А,Г; 7-А;8-А; 9-А.*

### **3. Задачи для самостоятельного разбора на занятии**

#### **Задача № 1**

##### *1)Алгоритм разбора задачи*

- 1.Какие ошибки допущены при проведении неонатального генетического скрининга у ребенка?
- 2.Нужна ли консультация врача-генетика для исключения наследственной патологии у ребенка? Если да, то какой?
- 3.Какие действия необходимо предпринять для подтверждения данной патологии?

##### *2)Пример задачи*

Ребенок Р.,1 сутки, находится в роддоме. Ребенок от 5 беременности, 2 родов, в анамнезе 2 м/а и 1 выкидыш. Женщина не работает, злоупотребляет алкоголем, на учете не состояла. Роды преждевременные на 35 нед. беременности, стремительные, родился без асфиксии, с весом при рождении 1900 г. При осмотре имеются гипоплазия ногтей, клинодактилия мизинцев, двустороннее косоглазие, короткие глазные щели, эпикант, тонкая кайма верхней губы. В конце первых суток ребенок появилось выраженное беспокойство, грубый тремор конечностей, угнетение врожденных рефлексов новорожденного, экзальтация глубоких рефлексов, отмечались повторные апноэ. На 4 сутки был проведен забор венозной крови для проведения неонатального генетического скрининга.

Получен анализ: галактоза-10 мкмоль/л

#### **Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:**

- 1.*Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием рекомендуемой учебной литературы.*
- 2.*Изучить приказ Минздравоохранения РФ от 22.03.2006 г. № 185 «О массовом обследовании новорожденных детей на наследственные заболевания».*
- 3.*Изучить приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012 г. № 917н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с врожденными и (или) наследственными заболеваниями».*
4. *Ответить на вопросы для самоконтроля:*
  - Основные свойства просеивающей программы.
  - Рекомендации ESHG по организации программ генетического скрининга.
  - Охарактеризуйте пять этапов проведения скрининга новорожденных на наследственные болезни в РФ.
  - Организация неонатального скрининга.
  - Правила взятия крови у новорожденного:

### **Приложение Г3 Правила взятия крови у новорожденного**

**Рис.** Взятие образца крови из пятки новорожденного

Взятие крови у новорожденного проводится на 4–5-й день жизни (у недоношенных детей — на 7-й день жизни), но не ранее чем через 2 дня от начала энтерального питания. Взятие крови ранее 4 дней жизни нежелателен из-за большого числа ложноположительных и ложноотрицательных результатов тестирования.

Образец крови берут из пятки новорожденного ребенка через 3 часа после кормления. Предварительно необходимо согреть стопу ребенка, обернув ее полотенцем, смоченным теплой водой (не выше 42°С) на 1–2 минуты, затем протереть область пункции стерильной салфеткой, смоченной 70% спиртом. Во избежание гемолиза крови обработанное место следует промокнуть сухой стерильной салфеткой.

Место прокола расположено медиально от линии, проведенной от большого пальца до пятки, или латерально от линии, проведенной от мизинца до пятки (заштрихованная область на рис.). Глубина пунктирования не должна превышать 2–5 мм, т.к. при более глубоком проколе возникает опасность остеомиелита.

Прокол осуществляется одноразовым скарификатором, первая капля крови снимается стерильным сухим тампоном. Вторая капля крови наносится на тест-бланк, пропитываемый кровью полностью и насквозь в указанных местах (кружки). Чрезмерное сдавливание места прокола может вызвать гемолиз или примешивание к образцу тканевой жидкости.

Кровь наносится только на лицевую сторону бланка. На каждую область кровь наносится только один раз. Запрещено наслаивать на уже нанесенную кровь второй слой, это искажает результаты исследования. Если крови мало, лучше правильно заполнить меньше областей, чем все, но неправильно.

В связи с тем, что скрининг проводится на несколько болезней обмена, пятен должно быть не менее пяти. Вид пятен должен быть одинаковым с обеих сторон тест-бланка.



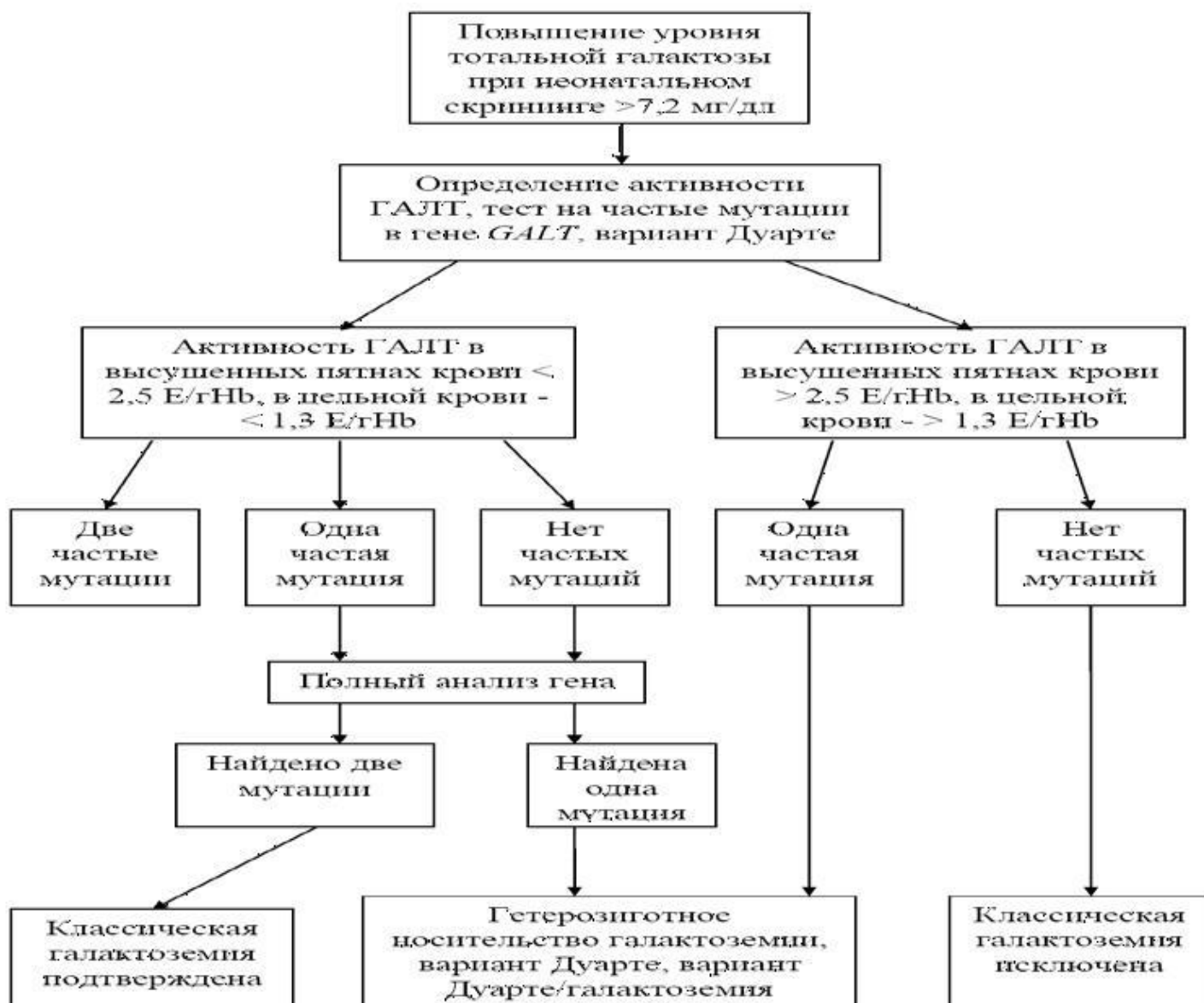
Бланк с кровью высушивается в горизонтальном положении на чистой обезжиренной поверхности в течение 3 часов при комнатной температуре (15–22°C). Не допускается соприкосновение бланков между собой во время сушки. Нельзя использовать любые виды нагрева бланка (солнечный свет, фен, батарея и т.п.) для ускорения сушки.

В обменной карте новорожденного делается отметка о проведенном заборе крови. В случае отсутствия в документации новорожденного ребенка отметки о заборе образца крови при его поступлении под наблюдение в детскую поликлинику по месту жительства или переводе по медицинским показаниям в больничное учреждение забор образца крови осуществляется в указанных медицинских учреждениях в соответствии с рекомендациями. Высушенный тест-бланк с образцом крови отправляется с соблюдением температурного режима в лабораторию неонатального скрининга.

Неправильная подготовка пациента к взятию крови, нарушение техники взятия пробы, правил хранения и транспортировки биологического материала, может привести к ошибочным результатам лабораторных исследований. Ложноположительные результаты скрининга приводят к увеличению количества необходимых повторных исследований и расхода реактивов, неоправданному психологическому стрессу у родителей. Ложноотрицательные результаты могут привести к пропуску скринируемого заболевания.

В процессе наблюдения за ребенком педиатр может выявить клинические симптомы, характерные для наследственных болезней обмена, даже при отрицательных результатах скрининга. В этом случае следует провести углубленное обследование ребенка.

В - Алгоритм подтверждающей диагностики галактоземии I типа:



## Этапы неонатального скрининга в Российской Федерации на муковисцидоз

I этап	На 3-4 день у доношенного (на 7-8 –й – у недоношенного) новорожденного – определение иммунореактивного трипсина (ИРТ) в высушенной капле крови
II этап	При положительном результате (более 70 нг/мл) на 21-28-й день повторный тест на ИРТ
III этап	При положительном результате (более 40 нг/мл) – потовая проба
IV этап	При пограничном результате – ДНК - диагностика

- Назовите наиболее частые ошибки при практической реализации скрининга.

5. Проверить свои знания с использованием тестового контроля:

*Инструкция: укажите один или несколько правильных ответов*

1. В РОДИЛЬНОМ ДОМЕ ВСЕМ ДЕТЯМ ПРОВОДИТСЯ СКРИНИНГ НА СЛЕДУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ:

- А) фенилкетонурия
- Б) целиакия
- В) муковисцидоз
- Г) адреногенитальный синдром
- Д) TORCH-инфекции
- Е) синдром Дауна
- Ж) гипотиреоз
- З) галактоземия

2. ПРИ ПРОВЕДЕНИИ НЕОНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА НА НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ ЗАБИРАЕТСЯ

- А) венозная кровь
- Б) артериальная кровь
- В) используется сыворотка крови
- Г) капиллярная кровь

3. ПРИ ПРОВЕДЕНИИ НЕОНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА НА НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ ТЕСТ ПОЛОСКА ГАТРИ ДОЛЖНА БЫТЬ ВЫСУШЕНА

- А) при комнатной температуре
- Б) при температуре 30-40<sup>0</sup>С
- В) в холодильной камере при температуре 2-8<sup>0</sup>С

4. КОГДА ПРОИЗВОДИТСЯ ВЗЯТИЕ КРОВИ У НОВОРОЖДЕННОГО ДЛЯ ПРОСЕИВАЮЩЕЙ ДИАГНОСТИКИ ФЕНИЛКЕТОНУРИИ:

- А) в процессе родов (пуповинная кровь)
- Б) 3-5 день жизни
- В) 7-10 день жизни

5. СЕЛЕКТИВНЫЙ СКРИНИНГ – ЭТО:

- А) обследование всех новорожденных
- Б) обследование всех людей, населяющих данный регион
- В) обследование группы риска по данному заболеванию

6. НЕОНАТАЛЬНЫЙ СКРИНИНГ ПРОВОДИТСЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ

- А) муковисцидоза\*
- Б) врожденного порока сердца

- В) атрезии пищевода
- Г) тиреотоксикоза

7. ДЛЯ ВРОЖДЕННОГО ПЕРВИЧНОГО ГИПОТИРЕОЗА НАИБОЛЕЕ ХАРАКТЕРНЫМ ПРИЗНАКОМ ЯВЛЯЕТСЯ

- А) задержка психомоторного развития
- Б) длительно существующая желтуха новорожденных
- В) сухость кожи
- Г) диарея

8. ПРИ ПЕРВИЧНОМ ГИПОТИРЕОЗЕ УРОВЕНЬ ТТГ В КРОВИ НАБЛЮДАЕТСЯ

- А) повышенным
- Б) не измененным
- В) сниженным
- Г) значительно сниженным

9. ОПРЕДЕЛЕНИЕ В КРОВИ УРОВНЯ 17-ГИДРОКСИПРОГЕСТЕРОНА ИСПОЛЬЗУЕТСЯ ДЛЯ НЕОНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА

- А) адреногенитального синдрома
- Б) врожденного гипотиреоза
- В) муковисцидоза
- Г) фенилкетонурии

*Ответы: 1-А,В,Г,Ж,З; 2-Г; 3-А; 4-Б; 5-В; 6-А; 7-А;8-А; 9-А.*

### **Рекомендуемая литература:**

Основная:

1. Наследственные болезни : национальное руководство + эл. опт. диск (CD-ROM). Н. П. Бочков, Е. К. Гинтер, В. П. Пузырев. М.: "ГЭОТАР-Медиа", 2017.
2. Неонатология: в 2 т. : учебное пособие. в 2-х т., 6-е изд., испр. и доп. Шабалов Н.П.М.: "ГЭОТАР-Медиа", 2016.

Дополнительная:

1. Пренатальная диагностика наследственных заболеваний и врожденных пороков развития: учебное пособие. Козвонин В.А., Косых А.А., Родина Н. Е. Киров: ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздравсоцразвития РФ, 2011.
2. Клиническая генетика. Бочков Н.П., Пузырев В.П., Смирнихина С.А. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018.
3. Наследственные болезни в практике врача-педиатра. Учебное пособие для системы послевузовского образования врачей. Соловьева Г.В., Муратова Н.Г., Вязникова М.Л. Киров: ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздравсоцразвития РФ, 2011.
4. Лабораторные и функциональные исследования в практике педиатра. Кильдиярова Р.Р.М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017.

Клинические рекомендации:

1. Клинические рекомендации «Фенилкетонурия и нарушения обмена тетрагидробиоптерина у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2017.
2. Клинические рекомендации «Галактоземия у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.
3. Клинические рекомендации «Кистозный фиброз (муковисцидоз)». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.

## **Раздел 2. Клиническая генетика. Характеристика наследственных заболеваний**

## **Тема 2.1: Хромосомные болезни (практическое занятие).**

**Цель:** Глубокое теоретическое и практическое изучение актуальных проблем клинической генетики детского возраста, овладение практическими навыками по ранней диагностике и лечению, периконцепционной и антенатальной профилактике наследственных заболеваний у детей, необходимых для самостоятельной профессиональной деятельности по специальности «Неонатология».

### **Задачи:**

- диагностика наследственных заболеваний на основе владения пропедевтическими, лабораторными, инструментальными и иными методами исследования;
- предупреждение возникновения наследственных заболеваний среди населения путем проведения профилактических мероприятий;

### **Обучающийся должен знать:**

- Порядки оказания медицинской помощи новорожденным и недоношенным детям.
- Стандарты специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи новорожденным и недоношенным детям.
- Клинические рекомендации (протоколы лечения) по вопросам оказания медицинской помощи новорожденным и недоношенным детям.
- МКБ.
- Методику сбора информации о состоянии здоровья, течении беременности и родов у матери ребенка, анамнезе жизни и анамнезе заболевания ребенка.
- Морфофункциональные характеристики доношенного новорожденного ребенка.
- Заболевания и патологические состояния у новорожденных и недоношенных детей, требующие консультаций врачей-специалистов.
- Современные методы параклинической диагностики заболеваний и патологических состояний у новорожденных и недоношенных детей.
- Медицинские показания и медицинские противопоказания к использованию методов лабораторной и инструментальной диагностики новорожденных и недоношенных детей.
- Сущность заболеваний и патологические состояния у новорожденных и недоношенных детей, требующие консультаций врачей-специалистов в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи.

### **Обучающийся должен уметь:**

- Интерпретировать и анализировать полученную информацию о состоянии здоровья матери ребенка, течении и исходах предыдущих беременностей и родов, течении настоящих беременности и родов, динамике состояния ребенка после рождения, анамнезе заболевания ребенка.
- Проводить клинический осмотр новорожденного и недоношенного ребенка.
- Интерпретировать данные клинического осмотра новорожденного и недоношенного ребенка:
  - оценивать общее состояние;
  - оценивать жизненно важные функции;
  - оценивать неврологический статус;
  - оценивать физическое развитие;
  - оценивать степень зрелости;
  - оценивать анатомио-физиологическое состояние органов и систем;
  - оценивать степень тяжести патологических состояний и нарушений жизненно важных функций
- Обосновывать и планировать объем инструментальных исследований у новорожденных и недоношенных детей в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи.
- Проводить диагностические манипуляции:
  - взятие крови из пупочной вены;
  - определение группы крови и резус-фактора;
  - пульсоксиметрию.
- Интерпретировать результаты лабораторных исследований.

- Обосновывать проведение новорожденным и недоношенным детям консультаций врачей-специалистов в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи.
- Интерпретировать результаты осмотров, лабораторных и инструментальных исследований у новорожденных и недоношенных детей и формулировать диагноз.

**Обучающийся должен владеть:**

- Навыками интерпретировать и анализировать полученную информацию о состоянии здоровья матери ребенка, течения и исходах предыдущих беременностей и родов, течения настоящих беременностей и родов, динамике состояния ребенка после рождения, анамнезе заболевания ребенка.
- Проводить клинический осмотр новорожденного и недоношенного ребенка.
- Интерпретировать данные клинического осмотра новорожденного и недоношенного ребенка:
  - оценивать общее состояние;
  - оценивать жизненно важные функции;
  - оценивать неврологический статус;
  - оценивать физическое развитие;
  - оценивать степень зрелости;
  - оценивать анатомо-физиологическое состояние органов и систем;
  - оценивать степень тяжести патологических состояний и нарушений.
- Навыками назначения лабораторных и инструментальных исследований новорожденным и недоношенным детям в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи.
- Навыками назначения консультации врачей-специалистов в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи.
- Навыками интерпретировать результаты осмотров, лабораторных и инструментальных исследований у новорожденных и недоношенных детей и формулирует диагноз.

**Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:**

**1. Ответить на вопросы по теме занятия**

- Общие вопросы
- Этиология и классификация
- Эффекты хромосомных аномалий в онтогенезе: летальность, ВПР, эффекты хромосомных аномалий в соматических клетках
- Патогенез
- Клинико-цитогенетические характеристики наиболее распространенных хромосомных болезней
- Хромосомные болезни, обусловленные нарушением числа соматических хромосом: синдром Дауна, синдром Патау, синдром Эдвардса.
- Основные типы хромосомных аномалий при синдроме Дауна

Тип хромосомного нарушения		Частота среди больных с синдромом Дауна
1	Трисомия 21 мейотического происхождения	95%
1.1.	Нерасхождение в мейозе у матери (85-90% мейотических мутаций)	
1.1.1.	Ошибки мейоза I (75% нарушений в материнском мейозе)	
1.1.2.	Ошибки мейоза II (25% нарушений в материнском мейозе)	
1.2.	Нерасхождение в мейозе у отца (10-15% мейотических мутаций)	
1.2.1.	Ошибки мейоза I (25% нарушений в отцовском мейозе)	
1.2.2.	Ошибки мейоза II (75% нарушений в отцовском мейозе)	1-2%
2.	Трисомия 21 митотического происхождения (хромосомный мозаицизм 47,+21/46)	
3.	Робертсоновские транслокации (D/21, G/21)	
3.1.	Семейные формы (25% транслокаций)	



3.2.	Перестройки de novo (75% транслокаций)	
------	--	--

- Хромосомные болезни, обусловленные нарушением числа половых хромосом: синдром Шершевского-Тернера, синдром Кляйнфельтера, трипло-Х.

Типы полисомий	Хромосомные наборы
Х-полисомии при отсутствии Y-хромосомы	47, XXX; 48, XXXX; 49, XXXXX
Х-полисомии с одной Y-хромосомой	47, XXY; 48, XXXY; 49, XXXXY
Y-полисомии с одной X-хромосомой	47, XYY; 48, XYYY; 49, XYYYY
Полисомии по X- и Y-хромосомам	48, XXYY; 49, XXXYY

- Клинические симптомы синдрома Шершевского-Тернера и их встречаемость

Симптомы	Встречаемость, % от общего числа больных
Маленький рост	100
Врождённая лимфедема	65
Крыловидные складки	65
Низкий рост волос на шее	75
Уплощённая грудная клетка	55
Короткая шея	50
Вальгусное искривление	45
Изменение ногтей на стопах и кистях	75
Высокое нёбо	70

- Хромосомные болезни, обусловленные структурными перестройками хромосом: синдром Вольфа-Хиршхорна, «кошачьего крика», синдром Альфи (моносомия 9p), синдром Орбели

- Факторы повышенного риска рождения детей с хромосомными болезнями

- Зависимость частоты рождения детей с хромосомными болезнями от возраста матери

Возраст матери, годы	Частота рождения детей	
	с болезнью Дауна	с любой хромосомной болезнью
20	1:1800	1:500
25	1:1300	1:500
30	1:1000	1:400
35	1:300	1:200
40	1:100	1:70
45	1:30	1:20
49	1:12	1:8

## 2. Практическая подготовка.

Оценить данные риска рождения детей с хромосомной патологией.

Суммарный популяционный риск трисомии 13,18,21 в зависимости от возраста матери:

До 19 лет, 20-24 г, 25-29 лет, 30-34 г, 35-39 лет, 40-44 г, 45 лет и старше.

Эталон ответа:

0,08%; 0,06%; 0,1%; 0,2%; 0,54%; 1,6%; 4,2%.

Оценить данные результатов неонатального скрининга. Решить вопрос о проведении ре-теста.

Составить родословную ребенка.

- решение тестовых заданий:

*Инструкция: укажите один или несколько правильных ответов*

1. КАКИЕ ВИДЫ ХРОМОСОМНЫХ АНОМАЛИЙ НЕ ВСТРЕЧАЮТСЯ У ЖИВОРОЖДЁННЫХ

- А) трисомии по аутосомам
- Б) трисомии по половым хромосомам
- В) моносомии по аутосомам
- Г) моносомия по X-хромосоме
- Д) нуллисомия по X-хромосоме

2. КАКИЕ МУТАЦИИ ОТНОСЯТСЯ К ГЕНОМНЫМ

- А) инверсии, транслокации, дупликации, делеции
- Б) полиплоидии, анеуплоидии
- В) триплоидии, тетраплоидии
- Г) внутриврохромосомные и межхромосомные перестройки

3. ВЫБЕРИТЕ ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ КАРИОТИПА

- А) в анамнезе умершие дети с множественными пороками развития
- Б) хроническое прогрессирующее течение болезни с началом в детском возрасте
- В) неврологические проявления (судороги, снижение или повышение мышечного тонуса, спастические парезы)
- Г) олигофрения в сочетании с пороками развития

4. УКАЖИТЕ ФОРМУЛЫ КАРИОТИПА ПРИ СИНДРОМЕ ШЕРШЕВСКОГО-ТЕРНЕРА

- А) 45, X/46, XX
- Б) 47, XXX
- В) 45, X
- Г) 46, XX

5. МЕТОД ТОЧНОЙ ДИАГНОСТИКИ ХРОМОСОМНЫХ БОЛЕЗНЕЙ

- А) клинический
- Б) дерматоглифический
- В) цитогенетический
- Г) клиничко-генеалогический
- Д) специфическая биохимическая диагностика

6. РИСК РОЖДЕНИЯ РЕБЁНКА С ХРОМОСОМНЫМИ АНОМАЛИЯМИ СУЩЕСТВЕННО ПОВЫШАЕТСЯ В ВОЗРАСТНЫХ ИНТЕРВАЛАХ

- А) 20-25 лет
- Б) 25-30 лет
- В) 30-35 лет
- Г) 35-40 лет

7. К ХРОМОСОМНЫМ ОТНОСЯТСЯ МУТАЦИИ

- А) делеция
- Б) триплоидия
- В) инверсия
- Г) изохромосома

8. ФОРМУЛА КАРИОТИПА ПРИ СИНДРОМЕ «КОШАЧЬЕГО КРИКА»

- А) 45, X
- Б) 46, XX, 9p+
- В) 46, XX, 5p-
- Г) 45, X/46, XX

9. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

- А) гепатоспленомегалия, катаракта, умственная отсталость
- Б) привычное невынашивание беременности и мертворождения в анамнезе
- В) непереносимость некоторых пищевых продуктов, гемолитические кризы
- Г) умственная отсталость, микроаномалии развития или врождённые пороки развития

10. ФОРМУЛЫ ХРОМОСОМНОГО НАБОРА У БОЛЬНОГО С СИНДРОМОМ КЛАЙНФЕЛТЕРА

- А) 45, X

- Б) 47, XXX
- В) 47, XYU
- Г) 46, XY, 5p-
- Д) 48, XXUU
- Е) 47, XYU

11. ВОЗМОЖНЫЕ ФОРМУЛЫ КАРИОТИПА ПРИ СИНДРОМЕ ДАУНА

- А) 47, XX,+13
- Б) 47, XX,+22
- В) 46, XY,-14,t(14, 21)
- Г) 47, XXX
- Д) 47, XX,+21

12. БОЛЕЕ ТЯЖЁЛЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ИМЕЮТ ХРОМОСОМНЫЕ БОЛЕЗНИ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ

- А) недостатком генетического материала
- Б) избытком генетического материала

13. ПОЛИПЛОИДИЯ – ЭТО

- А) уменьшение числа хромосом в наборе на несколько пар
- Б) диплоидный набор хромосом в гамете
- В) увеличение числа хромосом, кратное гаплоидному набору

14. АНЕУПЛОИДИЯ – ЭТО

- А) увеличение хромосомного набора на целый гаплоидный набор
- Б) изменение числа хромосом в результате добавления одной или нескольких хромосом
- В) изменение числа хромосом в результате утери одной или нескольких хромосом

15. КЛИНИЧЕСКИ ХРОМОСОМНЫЕ БОЛЕЗНИ ПРОЯВЛЯЮТСЯ

- А) множественными признаками дисморфогенеза
- Б) врождёнными пороками развития
- В) отставанием в умственном развитии
- Г) необычным цветом и запахом мочи

*Ответы: 1-В,Д; 2-Б,В; 3-А,Г; 4-А,В; 5-В; 6-Г; 7-А,В,Г; 8-В; 9-Б,Г; 10-Д,Е; 11-В,Д; 12-А; 13-В; 14-Б,В; 15-А,Б,В.*

**3. Решить ситуационные задачи**

**Задача № 2**

*1) Алгоритм разбора задачи:*

1. Сформулируйте и обоснуйте предварительный диагноз. Каков прогноз психомоторного развития ребенка?

2. Оцените анализы крови. Какие дополнительные исследования необходимо провести?

3. На какой день после рождения ребенка проводится скрининг заболевания?

4. Чем обусловлено развитие анемии? Какова тактика лечения при анемии?

5. Назначьте лечение.

*2) Пример задачи с разбором по алгоритму*



**Девочка, 1 год 8 мес.**

Родители предъявляют жалобы на задержку НПР.

*Анамнез жизни:* ребенок от 2-й беременности, 2-х срочных родов. Первая беременность окончилась рождением здорового ребенка. Во время 2-й беременности у матери выявлено эутиреоидное увеличение щитовидной железы III степени, лечение тиреоидными гормонами не получала. При рождении масса тела - 3800 г, рост - 52 см. Из родильного дома выписана на 12-е сутки. В периоде новорожденности отмечалась длительная желтуха, медленная эпителизация пупочной ранки, сосала вяло. На 1-м году жизни склонность к запорам, плохая прибавка в весе, снижение двигательной активности, вялое сосание. Голову держит с 6 мес, сидит с 10 мес, не ходит.

*Объективно:* состояние средней тяжести. Кожа бледная, сухая, тургор снижен, мышечная гипотония, волосы редкие, сухие, ногти ломкие. Большой родничок открыт. Дыхание в легких везикулярное. Тоны сердца приглушены. Живот «лягушачий», расхождение прямых мышц живота. Печень и селезенка не увеличены. Стул через 1-2 дня, диурез не нарушен.

*ОАК:* RBC -  $3,7 \times 10^{12}/л$ ; Hgb - 91 г/л; ЦП - 0,8; ретикулоциты - 18%; WBC -  $12,0 \times 10^9/л$ ; П/я - 7%; NEU - 43%; EOS - 5%; LYM - 36%; MON - 9%; СОЭ - 18 мм/ч; PLT -  $330 \times 10^9/л$ ; ОАМ - без патологии.

Биохимический анализ крови: общий белок - 60,2 г/л; глюкоза - 4,2 ммоль/л; мочевины - 6,0 ммоль/л; натрий - 132,0 ммоль/л; калий - 5 ммоль/л; холестерин - 8,4 ммоль/л; билирубин общий - 7,5 мкмоль/л.

**1. Первичный гипотиреоз. Нормохромная анемия I степени.** Диагноз предположен на основании данных анамнеза: у матери увеличение щитовидной железы III степени, лечения не получала; анамнеза заболевания: изменения отмечались с рождения в виде затяжной желтухи, замедленной эпителизации пупочной ранки, признаков гипотонии (вялое сосание). В дальнейшем появилось отставание в НПР: голову держит с 6 мес, сидит с 10 мес, к 1 году 8 мес не ходит. Сохраняются признаки снижения мышечного тонуса - склонность к запорам, снижение двигательной активности (снижение тонуса мышц живота, мышечная гипотония). К другим проявлениям гипотиреоза относятся изменения со стороны кожи и ее придатков (сухость кожи, ломкость ногтей), признаки кардиопатии (приглушенность сердечных тонов), не закрывшийся большой родничок. Установлена прямая связь между возрастом ребенка, в котором начато лечение, и психомоторным и интеллектуальным развитием ребенка. Полного эффекта от заместительной терапии можно ожидать, если лечение было начато в первые 2 нед жизни ребенка.

**2.** В ОАК выявлена нормохромная анемия I степени, в биохимическом анализе крови - гиперхолестеринемия. Дополнительное обследование: определение свободного тироксина и тиреотропного гормона (для гипотиреоза характерны снижение свободного тироксина и повышение тиреотропного гормона); определение тиреоблокирующих антител; УЗИ щитовидной железы (для выявления аплазии органа), скintiграфия с  $^{123}I$  (для выявления ее эктопии); определение костного возраста - для выявления продолжительности гипотиреоидного состояния; ЭКГ, ЭхоКГ - для оценки состояния сердечно-сосудистой системы; электроэнцефалография - для оценки биоэлектрической активности головного мозга. Консультации невропатолога, кардиолога, эндокринолога.

**3.** Скрининг на врожденный гипотиреоз проводится в родильном доме у всех детей (доношенных - на 4-5-й день жизни, у недоношенных детей - на 10-14-й день). 6-8 капель крови (чаще из пятки) наносят на специальную фильтровальную бумагу для определения уровня тиреотропного

гормона. Для первичного гипотиреоза характерны снижение уровня трийодтиронина, тироксина, гормонов щитовидной железы и повышение уровня тиреотропного гормона. Концентрации тиреотропного гормона менее 20 мЕД/л являются нормальными, выше 20 мЕД/л необходимо проведение повторного исследования, выше 50 мЕД/л позволяет заподозрить врожденный гипотиреоз, а при концентрации выше 100 мЕД/л диагноз ставится с высокой долей вероятности.

4. Развитие анемии связано с основным заболеванием, поскольку при гипотиреозе отмечается угнетение эритропоэза вследствие снижения метаболической активности организма. Основным лечением ребенка с анемией является лечение основного заболевания. При необходимости в случае дефицита железа показано назначение препаратов железа.

5. Проведение заместительной терапии гормонами щитовидной железы - левотироксин натрия. Начальная доза препарата составляет 12,5 - 50 мкг/сут или 10-15 мг/кг в сутки. Назначают с минимальных доз, препарат дается в утреннее время за 30 мин до еды. Дозу корректируют каждые 7-10 дней, ориентируясь на клинические проявления (частоту пульса, стул, состояние ЦНС) и лабораторные показатели (уровень тироксина и тиреотропного гормона крови). При появлении признаков передозировки (учащение пульса, беспокойство, потливость) дозу препарата снижают наполовину. Назначаются также витамины, глутаминовая кислота, ноотропы [церебролизин, пиритинол (Энцефабол\*), пирацетам (Ноотропил\*), пантогам], массаж, гимнастика. Дети находятся под наблюдением педиатра, эндокринолога. Помимо клинической эффективности, адекватности терапии у пациентов контролируют показатели тиреотропного гормона, трийодтиронина, тироксина. После начала терапии тиреоидный статус оценивают через 2-3 нед и 1,5-2,0 мес. В дальнейшем до 1 года контроль тиреотропного гормона и тироксина проводят каждые 3 мес.

### **Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:**

*Задания для самостоятельной внеаудиторной работы ординаторов по указанной теме:*

1) *Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и рекомендуемой учебной литературы.*

2) *Ответить на вопросы для самоконтроля:*

- Общие вопросы
- Этиология и классификация
- Эффекты хромосомных аномалий в онтогенезе: летальность, ВПР, эффекты хромосомных аномалий в соматических клетках
- Патогенез
- Клинико-цитогенетические характеристики наиболее распространённых хромосомных болезней
- Хромосомные болезни, обусловленные нарушением числа соматических хромосом: синдром Дауна, синдром Патау, синдром Эдвардса.
- Хромосомные болезни, обусловленные нарушением числа половых хромосом: синдром Шерешевского-Тернера, синдром Кляйнфельтера, трипло-Х.
- Хромосомные болезни, обусловленные структурными перестройками хромосом: синдром Вольфа-Хиршхорна, « кошачьего крика», синдром Альфи (моносомия 9p), синдром Орбели
- Факторы повышенного риска рождения детей с хромосомными болезнями

3) *Проверить свои знания с использованием тестового контроля:*

*Инструкция: укажите один или несколько правильных ответов*

### **1. КАКИЕ ВИДЫ ХРОМОСОМНЫХ АНОМАЛИЙ НЕ ВСТРЕЧАЮТСЯ У ЖИВОРОЖДЁННЫХ**

- А) трисомии по аутосомам
- Б) трисомии по половым хромосомам
- В) моносомии по аутосомам
- Г) моносомия по X-хромосоме
- Д) нуллисомия по X-хромосоме

### **2. КАКИЕ МУТАЦИИ ОТНОСЯТСЯ К ГЕНОМНЫМ**

- А) инверсии, транслокации, дупликации, делеции
- Б) полиплоидии, анеуплоидии
- В) триплоидии, тетраплоидии
- Г) внутрехромосомные и межхромосомные перестройки

3. ВЫБЕРИТЕ ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ КАРИОТИПА
- А) в анамнезе умершие дети с множественными пороками развития
  - Б) хроническое прогрессирующее течение болезни с началом в детском возрасте
  - В) неврологические проявления (судороги, снижение или повышение мышечного тонуса, спастические парезы)
  - Г) олигофрения в сочетании с пороками развития
4. УКАЖИТЕ ФОРМУЛЫ КАРИОТИПА ПРИ СИНДРОМЕ ШЕРШЕВСКОГО-ТЕРНЕРА
- А) 45, X/46, XX
  - Б) 47, XXX
  - В) 45, X
  - Г) 46, XX
5. МЕТОД ТОЧНОЙ ДИАГНОСТИКИ ХРОМОСОМНЫХ БОЛЕЗНЕЙ
- А) клинический
  - Б) дерматоглифический
  - В) цитогенетический
  - Г) клинико-генеалогический
  - Д) специфическая биохимическая диагностика
6. РИСК РОЖДЕНИЯ РЕБЁНКА С ХРОМОСОМНЫМИ АНОМАЛИЯМИ СУЩЕСТВЕННО ПОВЫШАЕТСЯ В ВОЗРАСТНЫХ ИНТЕРВАЛАХ
- А) 20-25 лет
  - Б) 25-30 лет
  - В) 30-35 лет
  - Г) 35-40 лет
7. К ХРОМОСОМНЫМ ОТНОСЯТСЯ МУТАЦИИ
- А) делеция
  - Б) триплоидия
  - В) инверсия
  - Г) изохромосома
8. ФОРМУЛА КАРИОТИПА ПРИ СИНДРОМЕ «КОШАЧЬЕГО КРИКА»
- А) 45, X
  - Б) 46, XX, 9p+
  - В) 46, XX, 5p-
  - Г) 45, X/46, XX
9. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА
- А) гепатоспленомегалия, катаракта, умственная отсталость
  - Б) привычное невынашивание беременности и мертворождения в анамнезе
  - В) непереносимость некоторых пищевых продуктов, гемолитические кризы
  - Г) умственная отсталость, микроаномалии развития или врождённые пороки развития
10. ФОРМУЛЫ ХРОМОСОМНОГО НАБОРА У БОЛЬНОГО С СИНДРОМОМ КЛАЙНФЕЛТЕРА
- А) 45, X
  - Б) 47, XXX
  - В) 47, XY
  - Г) 46, XY, 5p-
  - Д) 48, XXYY

Е) 47, XXУ

## 11. ВОЗМОЖНЫЕ ФОРМУЛЫ КАРИОТИПА ПРИ СИНДРОМЕ ДАУНА

А) 47, XX,+13

Б) 47, XX,+22

В) 46, XY,-14,t(14, 21)

Г) 47, XXX

Д) 47, XX,+21

## 12. БОЛЕЕ ТЯЖЁЛЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ИМЕЮТ ХРОМОСОМНЫЕ БОЛЕЗНИ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ

А) недостатком генетического материала

Б) избытком генетического материала

*Ответы: 1-В,Д; 2-Б,В; 3-А,Г; 4-А,В; 5-В; 6-Г; 7-А,В,Г; 8-В; 9-Б,Г; 10-Д,Е; 11-В,Д; 12-А.*

### Рекомендуемая литература:

Основная:

1. Наследственные болезни: национальное руководство + эл. опт. диск (CD-ROM). Н. П. Бочков, Е. К. Гинтер, В. П. Пузырев. М.: "ГЭОТАР-Медиа", 2017.

2. Неонатология: в 2 т. : учебное пособие. в 2-х т., 6-е изд., испр. и доп. Шабалов Н.П.М.: "ГЭОТАР-Медиа", 2016.

Дополнительная:

1. Пренатальная диагностика наследственных заболеваний и врожденных пороков развития: учебное пособие. Козвонин В.А., Косых А.А., Родина Н. Е. Киров: ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздравсоцразвития РФ, 2011.

2. Клиническая генетика. Бочков Н.П., Пузырев В.П., Смирнихина С.А. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018.

3. Наследственные болезни в практике врача-педиатра. Учебное пособие для системы послевузовского образования врачей. Соловьева Г.В., Муратова Н.Г., Вязникова М.Л. Киров: ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздравсоцразвития РФ, 2011.

4. Лабораторные и функциональные исследования в практике педиатра. Кильдиярова Р.Р.М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017.

### Тема 2.2: Моногенные болезни (практическое занятие).

**Цель:** Глубокое теоретическое и практическое изучение актуальных проблем клинической генетики детского возраста, овладение практическими навыками по ранней диагностике и лечению, периконцепционной и антенатальной профилактике наследственных заболеваний у детей, необходимых для самостоятельной профессиональной деятельности по специальности «Неонатология».

**Задачи:**

- диагностика наследственных заболеваний на основе владения пропедевтическими, лабораторными, инструментальными и иными методами исследования;

- предупреждение возникновения наследственных заболеваний среди населения путем проведения профилактических мероприятий;

**Обучающийся должен знать:**

- Порядки оказания медицинской помощи новорожденным и недоношенным детям.

- Стандарты специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи новорожденным и недоношенным детям.

- Клинические рекомендации (протоколы лечения) по вопросам оказания медицинской помощи новорожденным и недоношенным детям.

- МКБ.

- Методику сбора информации о состоянии здоровья, течении беременности и родов у матери ребенка, анамнезе жизни и анамнезе заболевания ребенка.

- Морфофункциональные характеристики доношенного новорожденного ребенка.

- Заболевания и патологические состояния у новорожденных и недоношенных детей, требующие консультаций врачей-специалистов.
- Современные методы параклинической диагностики заболеваний и патологических состояний у новорожденных и недоношенных детей.
- Медицинские показания и медицинские противопоказания к использованию методов лабораторной и инструментальной диагностики новорожденных и недоношенных детей.
- Сущность заболеваний и патологические состояния у новорожденных и недоношенных детей, требующие консультаций врачей-специалистов в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи.

**Обучающийся должен уметь:**

- Интерпретировать и анализировать полученную информацию о состоянии здоровья матери ребенка, течении и исходах предыдущих беременностей и родов, течении настоящих беременности и родов, динамике состояния ребенка после рождения, анамнезе заболевания ребенка.
- Проводить клинический осмотр новорожденного и недоношенного ребенка.
- Интерпретировать данные клинического осмотра новорожденного и недоношенного ребенка:
  - оценивать общее состояние;
  - оценивать жизненно важные функции;
  - оценивать неврологический статус;
  - оценивать физическое развитие;
  - оценивать степень зрелости;
  - оценивать анатомо-физиологическое состояние органов и систем;
  - оценивать степень тяжести патологических состояний и нарушений жизненно важных функций
- Обосновывать и планировать объем инструментальных исследований у новорожденных и недоношенных детей в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи.
- Проводить диагностические манипуляции:
  - взятие крови из пупочной вены;
  - определение группы крови и резус-фактора;
  - пульсоксиметрию.
- Интерпретировать результаты лабораторных исследований.
- Обосновывать проведение новорожденным и недоношенным детям консультаций врачей-специалистов в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи.
- Интерпретировать результаты осмотров, лабораторных и инструментальных исследований у новорожденных и недоношенных детей и формулировать диагноз.

**Обучающийся должен владеть:**

- Навыками интерпретировать и анализировать полученную информацию о состоянии здоровья матери ребенка, течении и исходах предыдущих беременностей и родов, течении настоящих беременности и родов, динамике состояния ребенка после рождения, анамнезе заболевания ребенка.
- Проводить клинический осмотр новорожденного и недоношенного ребенка.
- Интерпретировать данные клинического осмотра новорожденного и недоношенного ребенка:
  - оценивать общее состояние;
  - оценивать жизненно важные функции;
  - оценивать неврологический статус;
  - оценивать физическое развитие;
  - оценивать степень зрелости;
  - оценивать анатомо-физиологическое состояние органов и систем;
  - оценивать степень тяжести патологических состояний и нарушений.
- Навыками назначения лабораторных и инструментальных исследований новорожденным и недоношенным детям в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи,



клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи.

- Навыками назначения консультации врачей-специалистов в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи.

- Навыками интерпретировать результаты осмотров, лабораторных и инструментальных исследований у новорожденных и недоношенных детей и формулирует диагноз.

### Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

#### 1. Ответить на вопросы по теме занятия

- Особенности передачи признаков, генеалогический анализ и клинические проявления при различных типах передачи патологического гена.

- Наиболее часто встречающиеся генные заболевания неонатального периода.

- Муковисцидоз.

#### Диагностические критерии МВ

Характерные клинические проявления МВ (патология органов дыхания и придаточных пазух носа, желудочно-кишечные нарушения и нарушения питания, синдром потери солей обструктивная азооспермия)	<b>Плюс</b>	Положительная потовая проба
МВ у сибсов		Положительная разность назальных потенциалов
Положительный неонатальный скрининг		Две значимые мутации в гене МВТР

#### Диагностические критерии, утвержденные Европейскими стандартами 2014 года

[Smith A.R., 2014]

Положительная потовая проба <b>и/или</b>  Две мутации МВТР, вызывающие МВ (согласно базе CFTR-2 <a href="http://www.cftr2.org">http://www.cftr2.org</a> )	<b>И</b>
Неонатальная гипертрипсиногемия <b>или</b> Характерные клинические проявления, такие как диффузные бронхоэктазы, высеив из мокроты значимой для МВ патогенной микрофлоры (особенно синегнойной палочки), экзокринная панкреатическая недостаточность, синдром потери солей, обструктивная азооспермия	

#### Клинические проявления, требующие дифференциального диагноза с МВ

Возраст	Симптомы и синдромы
Грудной	Рецидивирующие или хронические респираторные симптомы, такие как кашель или одышка, рецидивирующая или хроническая пневмония, отставание в физическом развитии, неоформленный, обильный, маслянистый и зловонный стул, хроническая диарея, выпадение прямой кишки, затяжная неонатальная желтуха, соленый вкус кожи, тепловой удар или дегидратация при жаркой погоде, хроническая гипозлектролитемия, данные семейного анамнеза о смерти детей на первом году жизни или наличие сибсов со сходными клиническими проявлениями, гипопропротеинемия / отеки
Дошкольный	Стойкий кашель с или без гнойной мокроты Диагностически неясная рецидивирующая или хроническая одышка Отставание в весе и росте Выпадение прямой кишки Инвагинация Хроническая диарея Симптом «барабанных палочек» Симптом «барабанных палочек»

	Симптом «барабанных палочек» Гипотоническая дегидратация Гипоэлектролитемия и метаболический алкалоз Гепатомегалия или диагностически неясное нарушение функции печени
Школьный	Хронические респираторные симптомы неясной этиологии <i>Pseudomonas aeruginosa</i> в мокроте Хронический синусит Назальный полипоз Бронхоэктазы Симптом «барабанных палочек» Хроническая диарея Синдром дистальной интестинальной обструкции Панкреатит Выпадение прямой кишки Сахарный диабет в сочетании с респираторными симптомами Гепатомегалия Заболевание печени неясной этиологии
Подростки и взрослые	Гнойное заболевание легких неясной этиологии Симптом «барабанных палочек» Панкреатит Синдром дистальной интестинальной обструкции Сахарный диабет в сочетании с респираторными симптомами Признаки цирроза печени и портальной гипертензии Отставание в росте Задержка полового развития Инфертильность с азооспермией у лиц мужского пола Снижение фертильности у лиц женского пола

#### Этапы неонатального скрининга в Российской Федерации

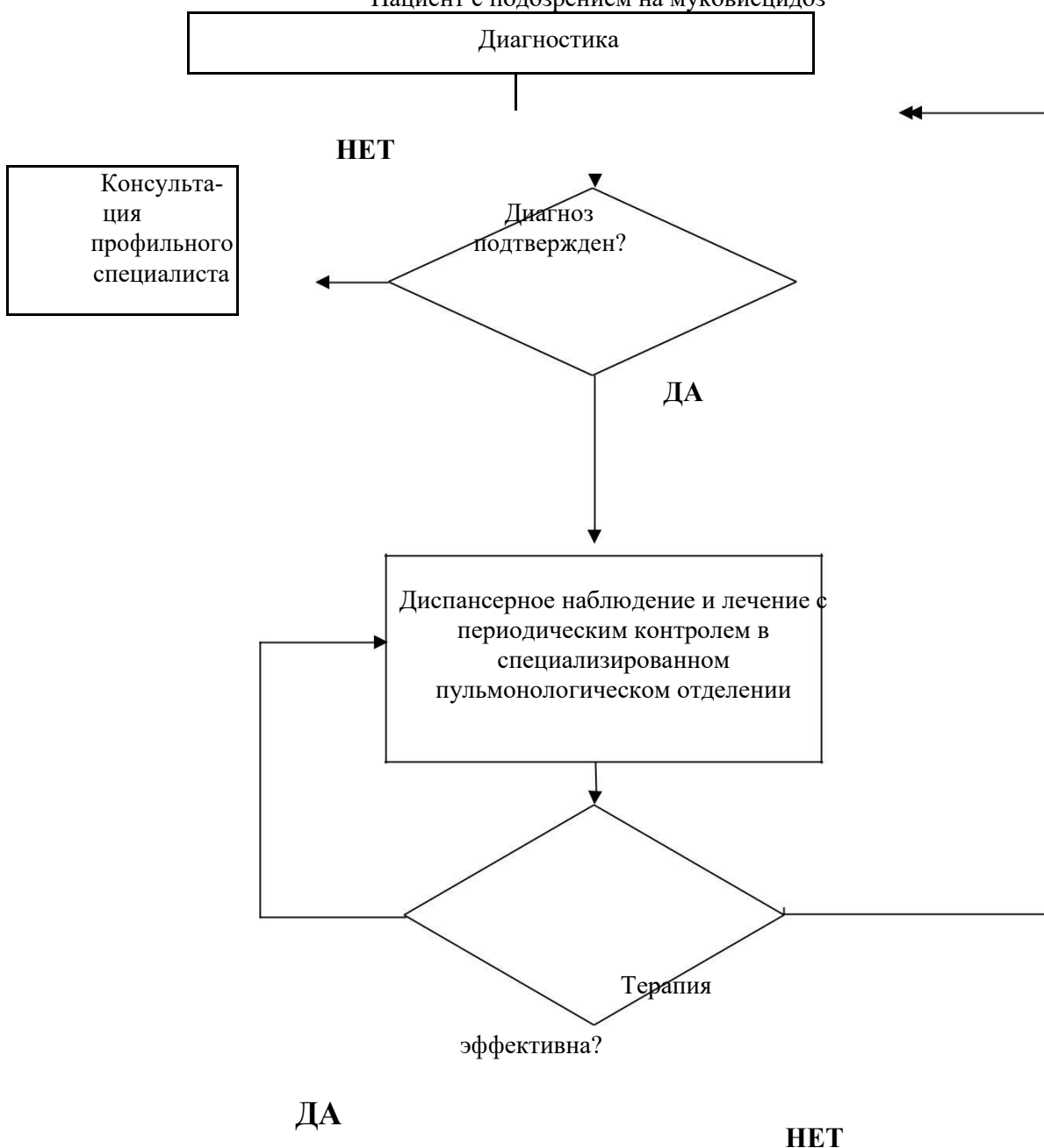
I - этап	На 3-4 день у доношенного (на 7-8 –й – у недоношенного) новорожденного – определение иммунореактивного трипсина (ИРТ) в высушенной капле крови
II - этап	При положительном результате (более 70 нг/мл) на 21-28 день повторный тест на ИРТ
III - этап	При положительном результате (более 40 нг/мл) – потовая проба
IV - этап	При пограничном результате – ДНК - диагностика

#### Перечень лабораторных и инструментальных исследований, осуществляемых при амбулаторном осмотре

Исследования, которые необходимо проводить при каждом приёме пациента (1 раз в 3 мес.)	Обязательное ежегодное обследование
Антропометрия (рост, масса тела, дефицит массы тела)	Биохимическое исследование крови (активность печёночных ферментов, соотношение белковых фракций, электролитный состав, концентрация глюкозы)
Общий анализ мочи	Компьютерная томография органов грудной клетки
Копрологическое исследование	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости
Клинический анализ крови*	ЭКГ
Бактериологическое исследование мокроты (при невозможности собрать мокроту — мазка с задней стенки глотки) на микрофлору и чувствительность к антибиотикам	Фиброэзофагогастроуденоскопия
Исследование ФВД*	Осмотр оториноларингологом
Определение SpO <sub>2</sub> *	Тест на толерантность к глюкозе

\*Дополнительно исследование проводят при появлении признаков обострения инфекционно-воспалительного процесса в бронхолёгочной системе.

Алгоритмы ведения пациента:  
Пациент с подозрением на муковисцидоз

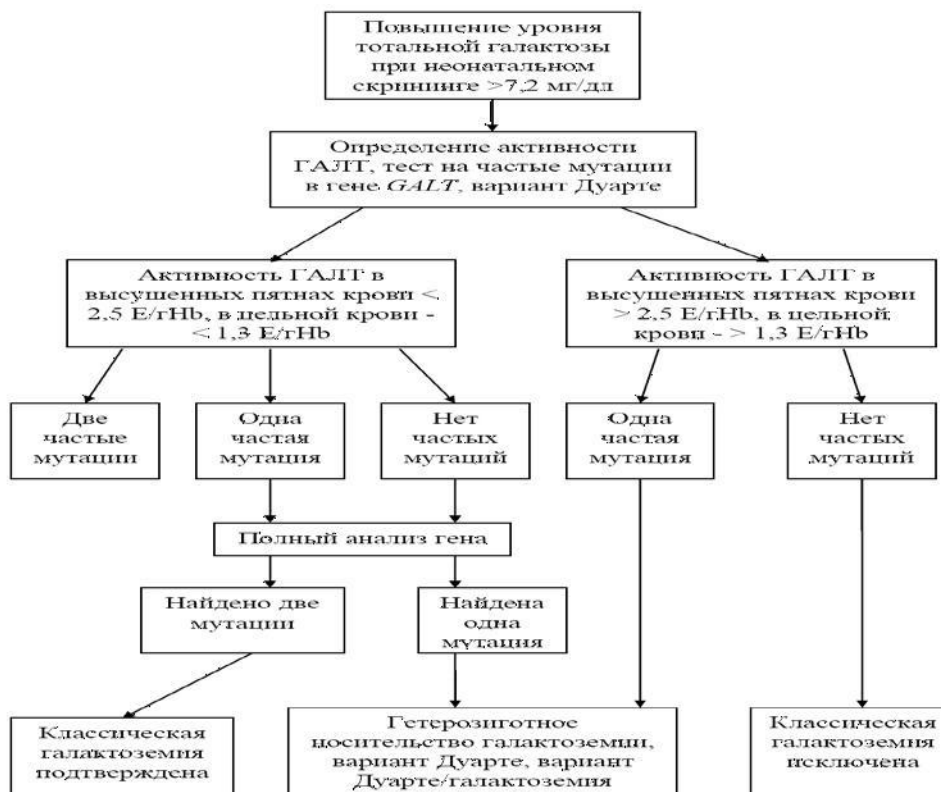


- Фенилкетонурия.
- Врожденный гипотиреоз.
- Аденогенетальный синдром.
- Галактоземия.

#### Генетическая гетерогенность галактоземии

Фермент	Название гена	Локализация гена
Галактозо-1-фосфат-уридилтрансфераза (ГАЛТ)	<i>GALT</i>	9p13.3
Галактокиназа (ГАЛК)	<i>GALK1</i>	17q25.1
УДФ-галактозо-4-эпимераза (ГАЛЭ, эпимераза)	<i>GALE</i>	1p36.11

Алгоритм подтверждающей диагностики галактоземии I типа



**Продукты, содержащие галактозиды, и богатые нуклеопротеинами**

<b>Галактозиды</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- бобовые (горох, бобы, фасоль, чечевица, маш, нут) - соя (но не изолят соевого белка);</li> <li>- шпинат;</li> <li>- какао, шоколад;</li> <li>- орехи.</li> </ul>	
<b>Нуклеопротеины</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- печень, почки, мозги и другие субпродукты;</li> <li>- печеночный паштет, ливерная колбаса;</li> <li>- яйца.</li> </ul>	

**Критерии качества оказания медицинской помощи детям с галактоземией**

**Организационно-технические условия оказания медицинской помощи**

<b>Вид медицинской помощи</b>	Специализированная медицинская помощь
<b>Условия оказания медицинской помощи</b>	Стационарно / в дневном стационаре
<b>Форма оказания медицинской помощи</b>	Плановая

**Критерии качества оценки медицинской помощи**

№	Критерий качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
---	-------------------	-------------------------------------	-------------------------------------

1	Выполнен неонатальный скрининг (определение тотальной галактозы в сухом пятне крови)	A	II
2	Выполнено взятие крови для подтверждающей диагностики и назначение безлактозной/безгалактозной диеты	A	II
3	Выполнено определение активности фермента галактозо1фосфатуридилтрансферазы	A	II
4	Выполнено определение частых мутаций	A	II
5	Проведено диспансерное наблюдение у профильных специалистов	B	II

- Группа наследственных заболеваний соединительной ткани. (синдром Марфана, синдром Элерса-Данлоса).

- Диагностические признаки синдрома Марфана

Система органов	Главные критерии	Малые критерии
Скелетная	Килевидная деформация грудной клетки. Воронкообразная деформация грудной клетки, требующая хирургического лечения. Отношение длины верхнего сегмента тела к нижнему <0,86 или размаха рук >1,05 Сколиоз Ограничения разгибания в локтевом суставе Плоскостопие вертлужной впадины	Воронкообразная деформация грудной клетки Гиперподвижность суставов Высокое нёбо и деформация прикуса Характерное лицо
Зрительная	Двусторонний подвывих хрусталиков (эктопия хрусталиков)	Уплотнение роговицы Увеличение аксиального размера яблока (миопия) Гипоплазия радужки или цилиарной мышцы
Сердечно-сосудистая	Дилатация основания аорты Расслоение восходящей аорты	Пролапс митрального клапана Дилатация легочной аорты Кальцификация митрального клапана Дилатация или расслоение иных участков аорты
Дыхательная	Нет	Спонтанный пневмоторакс
Покровная (кожа)	Нет	Атрофические стрии
Твёрдая мозговая оболочка	Протрузия в области пояснично-крестцового отдела	Нет
Генетические признаки	Наличие заболевания у родителей, детей или сибсов Наличие мутаций в гене фибриллина-1 (FBN 1) Наличие маркерного	Нет

	гаплотипа ДНК, сцепленного с синдромом Марфана в семье	
--	--	--

- Несовершенный остеогенез.
- Наследственные желтухи, манифестирующие в неонатальном периоде (Ротора, Жильбера, Дубина-Джонсона, Криглера –Найяра).

## 2. Практическая подготовка.

- решение тестовых заданий:

*Инструкция: укажите один или несколько правильных ответов*

### 1. КЛИНИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ ГЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ ОПРЕДЕЛЯЕТ

- А) множественность мутаций гена
- Б) действие факторов окружающей среды
- В) наличие генов-модификаторов
- Г) эффект дозы генов

### 2. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ МУКОВИСЦИДОЗА

- А) хронические бронхоэктазы, правостороннее расположение сердца, хронические синуситы
- Б) грубые черты лица, кифосколиоз, деформация грудины, низкий рост, порок клапанов сердца, умственная отсталость
- В) рецидивирующие хронические пневмонии, нарушение функции поджелудочной железы, мальабсорбция, обильный зловонный стул
- Г) задержка роста, множественный дизостоз, помутнение роговицы. Повышенная экскреция гликозаминогликанов (мукополисахаридов) с мочой

### 3. РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ МОНОГЕННОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ СЧИТАЕТСЯ ВЫСОКОЙ, ЕСЛИ ЕГО ЧАСТОТА СОСТАВЛЯЕТ

- А) 1:100
- Б) 1:5000
- В) 1:10 000
- Г) 1:20 000
- Д) 1:50 000

### 4. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ФЕНИЛКЕТОНУРИИ

- А) двойственное строение наружных половых органов, рвота, дегидратация
- Б) прогрессирующие бледность и гипотрофия, спленомегалия. Выступающие скулы и лобные бугры, «башенный» череп, анемия
- В) множественные пигментные пятна на коже, опухоли кожные, подкожные и по ходу нервных волокон
- Г) отставание в психомоторном развитии, микроцефалия, гипопигментация волос и кожи

### 5. ХАРАКТЕРНЫЕ ПРИЗНАКИ СИНДРОМА ЭЛЕРСА-ДАНЛО

- А) гиперподвижность суставов
- Б) варикозное расширение вен
- В) микроцефалия
- Г) мышечная слабость
- Д) грыжи

### 6. ДИАГНОЗ АДРЕНОГЕНИТАЛЬНОГО СИНДРОМА УСТАНОВЛИВАЮТ НА ОСНОВАНИИ

- А) клинической картины и определения уровня гормонов
- Б) концентрация ионов натрия и хлора в потовой жидкости
- В) клинических симптомов, данных цитогенетического анализа, параклинических методов исследования

Г) результатов молекулярно-генетических методов, биохимического анализа

#### 7. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ СИНДРОМА МАРФАНА

- А) отставание в психомоторном развитии, микроцефалия, гипопигментация
- Б) подвывих хрусталика, гиперподвижность суставов, воронкообразное вдавление грудины, высокий рост, аномальный рост зубов
- В) умственная отсталость, макроорхидизм, длинное лицо, высокий лоб, массивный подбородок, оттопыренные уши

#### 8. КАКИЕ ЗАКЛЮЧЕНИЯ НЕВЕРНЫ

- А) генетически летальными считаются только те заболевания, которые приводят к смерти индивида до достижения пубертатного периода
- Б) мутантный ген, унаследованный от родителей, присутствует в организме внутриутробно и при рождении, поэтому все наследственные болезни являются врождёнными
- В) если больной не имеет родственников с тем же заболеванием, маловероятно, что его болезнь наследственная

#### 9. ЖЕНЩИНА С МУКОВИСЦИДОЗОМ – ЕДИНСТВЕННЫЙ СЛУЧАЙ ЗАБОЛЕВАНИЯ В СЕМЬЕ. ОПРЕДЕЛИТЕ РИСК НОСИТЕЛЬСТВА МУТАНТНОГО ГЕНА ДЛЯ ЕЁ –

1) отца; 2) матери; 3) дочери; 4) внука; 5) брата; 6) племянников:

- А) 100%
- Б) 50%
- В) 67%
- Г) 33%

#### 10. ДРЕЙФ ГЕНОВ – ЭТО

- А) изменение клинической картины заболевания через несколько поколений
- Б) изменение частоты аллеля в популяции в результате стохастических событий
- В) увеличение доли рецессивной патологии в результате кровнородственных браков

#### 6. ДИАГНОЗ МУКОВИСЦИДОЗА УСТАНОВЛИВАЮТ НА ОСНОВАНИИ

- А) результатов биохимического анализа мочи и крови
- Б) данных осмотра офтальмологом, кардиологом и параклинических методов исследования
- В) клинических симптомов, концентрации ионов натрия и хлора в потовой жидкости
- Г) характерных клинических симптомов, данных электромиографии и определения уровня креатининфосфокиназы в сыворотке крови

#### 7. ВЕРОЯТНОСТЬ РОЖДЕНИЯ В СЕМЬЕ БОЛЬНОГО С АДРОНОГЕНИТАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ ПРИ УСЛОВИИ, ЧТО СЫН (ОТ 1-Й БЕРЕМЕННОСТИ) ИМЕЕТ ЭТОТ СИНДРОМ, А ДЕВОЧКА (ОТ 2-Й БЕРЕМЕННОСТИ) ЗДОРОВА, СОСТАВЛЯЕТ

- А) 50%
- Б) около 0%
- В) 25%
- Г) 100%

#### 8. ПРИЗНАКИ СИНДРОМА ЭЛЕРСА-ДАНЛО

- А) гиперрастяжимость кожи
- Б) повышенная ранимость кожи
- В) умственная отсталость
- Г) пролапс митрального клапана

9. ВЕРОЯТНОСТЬ РОЖДЕНИЯ БОЛЬНОГО РЕБЁНКА В СЕМЬЕ, В КОТОРОЙ МАТЬ БОЛЬНА ФЕНИЛКЕТОНУРИЕЙ, А ОТЕЦ ГОМОЗИГОТЕН ПО НОРМАЛЬНОМУ АЛЛЕЛЮ, СОСТАВЛЯЕТ

- А) 50%
- Б) около нуля
- В) 25%
- Г) 100%

10. ГЕННЫЕ БОЛЕЗНИ ОБУСЛОВЛЕННЫ

- А) потерей участка хромосомы
- Б) дупликацией части хромосомы
- В) потерей двух генов и более
- Г) мутацией одного гена

Ответы: 1-А,Б,В,Г; 2-В; 3-А,Б,В; 4-Г; 5-А,Б,Д; 6-А,Г; 7-Б; 8-А,Б,В; 9-1)-а, 2)-а, 3)-а, 4)-д, 5)-в, 6)-г; 10-Б.

### 3. Решить ситуационные задачи

#### Задача №1

##### 1) Алгоритм разбора задачи

1. Сформулируйте и обоснуйте предварительный диагноз.
2. Какие варианты заболевания вам известны?
3. С какими заболеваниями следует проводить дифференциальную диагностику?
4. Назначьте лечение, включая диетотерапию и медикаментозное лечение.
5. Опишите диспансеризацию данного ребенка в условиях детской поликлиники.

##### 2) Пример задачи с разбором по алгоритму

**Девочка, 2 мес.** Мать ребенка предъявляет жалобы на желтушность кожи, диспепсические проявления в виде рвоты, частого жидкого стула, плохую прибавку в весе. *Анамнез жизни:* ребенок от 4-й беременности, четвертых родов. Первые 3 ребенка умерли в периоде новорожденности от диспепсии, причина которой не была установлена. Настоящая беременность протекала с выраженным токсикозом и угрозой прерывания в 1-й половине, повышением АД во 2-й половине. Роды срочные, масса тела при рождении - 3100 г, длина - 51 см. С рождения на грудном вскармливании. В возрасте 4 сут появилась желтуха, с 20 дней - диспептические расстройства в виде частого жидкого стула зеленоватого цвета, рвоты. Вскармливание грудное. Ребенок начал терять в массе. Желтушное окрашивание кожи сохраняется до настоящего времени. *Объективно:* состояние тяжелое, раздражительный, сон беспокойный. Масса тела - 3000 г, длина - 52 см. ПЖК отсутствует на животе, груди, резко истончена на конечностях, сохраняется на лице. Кожа бледная, с желтовато-серым оттенком, сухая, легко собирается в складки. Тургор тканей и мышечный тонус снижены. В легких пуэрильное дыхание. Тоны сердца ритмичные. Живот увеличен в размерах, вздут, печень +4 см из-под реберного края, плотной консистенции. Селезенка не пальпируется. Стул со скудными каловыми массами, зеленого цвета.

*ОАК:* RBC -  $5,1 \times 10^{12}/л$ ; Hgb - 100 г/л; ЦП - 0,58; ретикулоциты - 0,2%; WBC -  $8,8 \times 10^9/л$ ; П/я - 1%; NEU - 32%; EOS - 1%; LYM - 60%; MON - 6%; СОЭ - 2 мм/ч. ОАМ: 40 мл, удельный вес - 1012; LEU - 1-2 в поле зрения; RBC - нет.

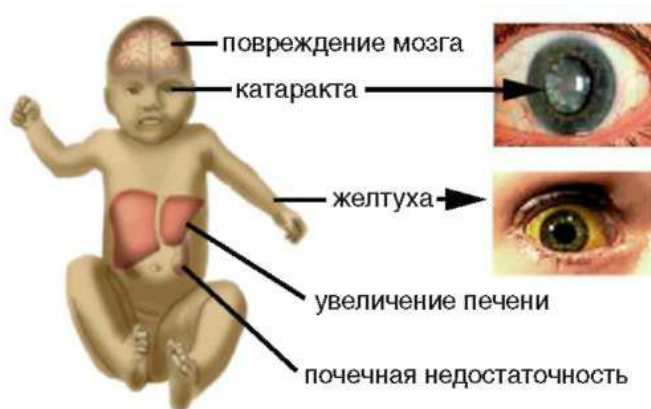
*Анализ мочи на галактозу:* большое количество галактозы.

*Биохимический анализ крови:* общий белок - 57 г/л; альбумины - 36 г/л; АЛТ - 21 ЕД/л; АСТ - 30 ЕД/л; билирубин общий - 65 мкмоль/л; прямой - 32,3 мкмоль/л; непрямой - 32,7 мкмоль/л; ЩФ - 550 ЕД/л; мочевины - 3,5 ммоль/л; холестерин - 2,2 ммоль/л; калий - 4 ммоль/л; натрий - 140 ммоль/л; глюкоза - 3,5 ммоль/л.





## Полиорганность поражения



### 1. Галактоземия. Гипохромная анемия I степени. БЭН II-III степени.

Сочетание симптомов - желтуха у ребенка с 4-го дня жизни, симптомы желудочной (рвота) и кишечной диспепсии (частый жидкий стул с зеленью), развитие тяжелой БЭН (ПЖК сохранена только в области лица, дефицит массы тела более 30%), признаки дегидратации (кожа сухая, легко собирается в складки, тургор тканей снижен), увеличение печени, прогрессирующее ухудшение состояния, данные о смерти предшествующих детей свидетельствуют о наличии наследственного нарушения обмена веществ. Принимая во внимание данные обследования - в моче большое количество галактозы, в ОАК гипохромная, гипорегенераторная анемия I степени, увеличение прямой фракции билирубина в биохимическом анализе крови - диагноз галактоземии подтвержден. Диагноз гипохромной анемии поставлен на основании результатов ОАК - снижение уровня Hgb, ЦП. Развитие анемии, БЭН, дегидратации вызвано продолжающейся рвотой, поносом. Дефицит массы тела ребенка составил 33,3%, что соответствует БЭН III степени (в возрасте 2 мес вес ребенка должен быть 4500 кг: прибавка за 1 мес составляет 600 г, за 2 мес - 800 г).

2. В процессе превращения галактозы в глюкозу участвуют три фермента: галактоза-1-фосфатуридилтрансфераза (GALT), га-лактокиназа (GALK) и уридиндифосфат-галактозо-4-эпимераза (GALE). В соответствии с дефицитом этих ферментов различают 1-й (классический вариант), 2-й и 3-й тип галактоземии. Первый тип галактоземии (классический) характеризуется следующим симптомокомплексом: через несколько дней после рождения ребенка на фоне кормления молочной пищей появляются повторная рвота, расстройства стула, желтуха, увеличение печени, позднее - отставание в ФР и прогрессирование неврологической симптоматики. Для 2-го и 3-го типа характерно медленно прогрессирующее течение, заболевание длительное время проявляется только непереносимостью молочных продуктов в виде спастических болей в животе, периодической рвоты и диареи.

3. Дифференциальная диагностика проводится с заболеваниями, протекающими с синдромом желтухи (врожденной атрезией желчевыводящих путей, гепатитами), другими болезнями обмена веществ (фенилкетонурией), метаболическими заболеваниями печени: нарушения пероксисомальной функции (болезнь Зеллвегер), нарушения метаболизма аминокислот (тирозинемия), нарушения метаболизма липидов (болезнь Нимана-Пика, тип С), нарушения метаболизма углеводов (болезнь накопления гликогена тип IV).

4. *Элиминационная диета является основой лечения галактоземии.* Из рациона исключают продукты, которые содержат галактозу и лактозу: любое молоко (материнское, козье, коровье, детские молочные смеси), все молочные продукты, колбасы, хлеб, конфеты, выпечку, маргарин и другие. Запрещается употреблять животные и растительные продукты, которые содержат галактозиды (соя, бобовые) и нуклеопротеины (печень, почки, яйца), являющиеся потенциальными источниками галактозы. Источником углеводов в этом случае становятся продукты, содержащие фруктозу. Детям раннего возраста назначают смеси, не содержащие лактозу: безлактозные смеси (с соответствующей маркировкой), смеси на основе изолята соевого белка, смеси - гидролизаты казеина, синтетических аминокислот. С 4 мес вводят прикорм, порядок введения согласно существующим рекомендациям. При введении злакового прикорма используют безмолочные каши из кукурузной, гречневой или рисовой муки в разведении специализированной смесью. Альтернативным источником углеводов для пациентов с галактоземией служат продукты на основе фруктозы. Специальной безлактозной и безгалактозной диеты больные должны придерживаться всю жизнь. Для улучшения метаболических процессов назначаются поливитамины (Мульти-табс Бэби\*) по 1 мл х1 раз в сутки, панкреатические ферменты (из расчета 300 ЕД/кг по липазе) - 2 мини-таблетки панкреатина (1 мини-таблетка 500 ЕД) в каждый прием пищи, препараты L-карнитина (левокарнитин) 2 капли х2 раза в день длительно. 5. Диспансерное наблюдение больного ребенка осуществляется педиатром, генетиком, диетологом, детским окулистом и детским неврологом; присваивается инвалидность. На 1-м году жизни - осмотр проводится 1 раз в месяц и дополнительно при ухудшении состояния оценивается ФР и НПР. Контроль адекватности проводимой терапии осуществляют путем определения содержания общей галактозы (галактоза+галактозо-1-фосфат) в сыворотке крови 1 раз в 3 мес. В течение первых месяцев жизни ребенка на фоне безлактозной диеты уровень общей галактозы может быть выше, чем у здоровых детей, однако он не должен превышать 3-5 мг% (0,1-0,28 ммоль/л). Обязательные исследования: УЗИ органов брюшной полости, электроэнцефалография, биомикроскопия глаза. При наличии речевых нарушений показана консультация логопеда.

#### **Задача №2**

##### *1) Алгоритм разбора задачи*

1. Сформулируйте предварительный диагноз.
2. К какой группе наследственных заболеваний относится данное заболевание?
3. Какое дополнительное обследование требуется?
4. Терапевтическая тактика в неонатальном периоде.
5. Чем вызвана анемия у ребенка?
6. Основные звенья патогенеза данного заболевания?
7. Каков прогноз для данного ребенка?

##### *2) Пример задачи с разбором по алгоритму*

Девочка Н, 7 дней, от I беременности, протекавшей на фоне анемии, с угрозой прерывания на сроке 22-24 недели. У бабушки по линии матери отмечаются эпизоды желтухи, бабушка не обследована.

Роды в срок, без асфиксии, с массой 3200, длиной 50 см. На 2-е сутки жизни у ребенка появилась желтушность кожи и склер. На 3 сутки общий билирубин-289 мкмоль/л, непрямой-285 мкмоль/л. Спленомегалия +3 см.

На 5 сутки жизни в ОАК: гем-105 г/л; - эр 3,8  $10^{12}$ /л, ретикулоциты-36 %; СОЭ-15 мм/час. В периферическом мазке типированы микросфероциты.

1. Врожденная гемолитическая анемия –микросфероцитоз (болезнь Миньковского-Шофара).
2. Наследственные болезни обмена билирубина, передается по аутосомно-доминантному типу.
3. -Мазок крови с построением кривой Прайса-Джонса,  
-определение осмотической стойкости эритроцитов,  
-изучение морфологии эритроцитов,  
-ДНК-диагностика.
4. Мероприятия, направленные на снижение уровня непрямой гипербилирубинемии:

- фототерапия,
- дезинтоксикационная терапия.

5. Распадом пула сфероцитов.

6. Повышенный гемолиз эритроцитов объясняется наличием наследственного дефекта мембраны эритроцитов, что приводит к изменению его формы на сферическую и повышенному разрушению при прохождении по кровотоку.

7. При наличии частых кризов в возрасте 5 лет показана спленэктомия.

Высокий риск развития заболевания у последующих детей.

### **Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:**

*Задания для самостоятельной внеаудиторной работы ординаторов по указанной теме:*

1) *Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и рекомендуемой учебной литературы.*

2) *Ответить на вопросы для самоконтроля:*

- Особенности передачи признаков, генеалогический анализ и клинические проявления при различных типах передачи патологического гена.
- Наиболее часто встречающиеся генные заболевания неонатального периода.
- Муковисцидоз.
- Фенилкетонурия.
- Врожденный гипотиреоз.
- Адреногенетальный синдром.
- Галактоземия.
- Группа наследственных заболеваний соединительной ткани. (синдром Марфана, синдром Элерс-Данлоса).
- Диагностические признаки синдрома Марфана
- Несовершенный остеогенез.
- Наследственные желтухи, манифестирующие в неонатальном периоде (Ротора, Жильбера, Дубина-Джонсона, Криглера –Найяра).

3) *Проверить свои знания с использованием тестового контроля:*

*Инструкция: укажите один или несколько правильных ответов*

#### **1. ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ МОНОГЕННОЙ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИИ**

- А) перенос участка одной хромосомы на другую
- Б) изменение структуры ДНК
- В) взаимодействие генетических и средовых факторов
- Г) мутации генов
- Д) делеция, дупликация, транслокация участков хромосом

#### **2.ДЕЙСТВИЕ МУТАНТНОГО ГЕНА ПРИ МОНОГЕННОЙ ПАТОЛОГИИ ПРОЯВЛЯЕТСЯ**

- А) только клиническими симптомами
- Б) на клиническом, биохимическом и клеточном уровнях
- В) только на определённых этапах обмена веществ
- Г) только на клеточном уровне

#### **3.ВЕРОЯТНОСТЬ ПОВТОРНОГО РОЖДЕНИЯ РЕБЁНКА У СУПРУГОВ, ИМЕЮЩИХ БОЛЬНУЮ ДЕВОЧКУ С ФЕНИЛКЕТОНУРИЕЙ**

- А) 50%
- Б) близко к нулю
- В) 75%
- Г) 25%

#### **4.ДИАГНОЗ СИНДРОМА МАРФАНА УСТАНОВЛИВАЮТ НА ОСНОВАНИИ**

- А) жалоб больного и данных семейного анамнеза
- Б) характерного сочетания клинических признаков
- В) результатов биохимического анализа

Г) клинических симптомов, данных биохимического и патоморфологического исследований

#### 5. КЛАССИФИКАЦИЯ ГЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ ВОЗМОЖНА НА ОСНОВЕ

- А) возраста начала заболевания
- Б) преимущественного поражения определённых систем и органов
- В) типа наследования
- Г) мутации

#### 6. КЛИНИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ ГЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ ОПРЕДЕЛЯЕТ

- А) множественность мутаций гена
- Б) действие факторов окружающей среды
- В) наличие генов-модификаторов
- Г) эффект дозы генов

#### 7. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ МУКОВИСЦИДОЗА

- А) хронические бронхоэктазы, правостороннее расположение сердца, хронические синуситы
- Б) грубые черты лица, кифосколиоз, деформация грудины, низкий рост, порок клапанов сердца, умственная отсталость
- В) рецидивирующие хронические пневмонии, нарушение функции поджелудочной железы, мальабсорбция, обильный зловонный стул
- Г) задержка роста, множественный дизостоз, помутнение роговицы. Повышенная экскреция гликозаминогликанов (мукополисахаридов) с мочой

#### 8. РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ МОНОГЕННОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ СЧИТАЕТСЯ ВЫСОКОЙ, ЕСЛИ ЕГО ЧАСТОТА СОСТАВЛЯЕТ

- А) 1:100
- Б) 1:5000
- В) 1:10 000
- Г) 1:20 000
- Д) 1:50 000

#### 9. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ФЕНИЛКЕТОНУРИИ

- А) двойственное строение наружных половых органов, рвота, дегидратация
- Б) прогрессирующие бледность и гипотрофия, спленомегалия. Выступающие скулы и лобные бугры, «башенный» череп, анемия
- В) множественные пигментные пятна на коже, опухоли кожные, подкожные и по ходу нервных волокон
- Г) отставание в психомоторном развитии, микроцефалия, гипопигментация волос и кожи

#### 10. ХАРАКТЕРНЫЕ ПРИЗНАКИ СИНДРОМА ЭЛЕРСА-ДАНЛО

- А) гиперподвижность суставов
- Б) варикозное расширение вен
- В) микроцефалия
- Г) мышечная слабость
- Д) грыжи

#### 11. ДИАГНОЗ АДРЕНОГЕНИТАЛЬНОГО СИНДРОМА УСТАНОВЛИВАЮТ НА ОСНОВАНИИ

- А) клинической картины и определения уровня гормонов
- Б) концентрация ионов натрия и хлора в потовой жидкости
- В) клинических симптомов, данных цитогенетического анализа, параклинических

методов исследования  
Г) результатов молекулярно-генетических методов, биохимического анализа

#### 12. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ СИНДРОМА МАРФАНА

- А) отставание в психомоторном развитии, микроцефалия, гипопигментация
- Б) подвывих хрусталика, гиперподвижность суставов, воронкообразное вдавление грудины, высокий рост, аномальный рост зубов
- В) умственная отсталость, макроорхидизм, длинное лицо, высокий лоб, массивный подбородок, оттопыренные уши

#### 13. КАКИЕ ЗАКЛЮЧЕНИЯ НЕВЕРНЫ

- А) генетически летальными считаются только те заболевания, которые приводят к смерти индивида до достижения пубертатного периода
- Б) мутантный ген, унаследованный от родителей, присутствует в организме внутриутробно и при рождении, поэтому все наследственные болезни являются врождёнными
- В) если больной не имеет родственников с тем же заболеванием, маловероятно, что его болезнь наследственная

#### 14. ЖЕНЩИНА С МУКОВИСЦИДОЗОМ – ЕДИНСТВЕННЫЙ СЛУЧАЙ ЗАБОЛЕВАНИЯ В СЕМЬЕ. ОПРЕДЕЛИТЕ РИСК НОСИТЕЛЬСТВА МУТАНТНОГО ГЕНА ДЛЯ ЕЁ –

1) отца; 2) матери; 3) дочери; 4) внука; 5) брата; 6) племянников:

- А) 100%
- Б) 50%
- В) 67%
- Г) 33%

#### 15. ДРЕЙФ ГЕНОВ – ЭТО

- А) изменение клинической картины заболевания через несколько поколений
- Б) изменение частоты аллеля в популяции в результате стохастических событий
- В) увеличение доли рецессивной патологии в результате кровнородственных браков

#### 16. ДИАГНОЗ МУКОВИСЦИДОЗА УСТАНОВЛИВАЮТ НА ОСНОВАНИИ

- А) результатов биохимического анализа мочи и крови
- Б) данных осмотра офтальмологом, кардиологом и параклинических методов исследования
- В) клинических симптомов, концентрации ионов натрия и хлора в потовой жидкости
- Г) характерных клинических симптомов, данных электромиографии и определения уровня креатининфосфокиназы в сыворотке крови

#### 17. ВЕРОЯТНОСТЬ РОЖДЕНИЯ В СЕМЬЕ БОЛЬНОГО С АДРОНОГЕНИТАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ ПРИ УСЛОВИИ, ЧТО СЫН (ОТ 1-Й БЕРЕМЕННОСТИ) ИМЕЕТ ЭТОТ СИНДРОМ, А ДЕВОЧКА (ОТ 2-Й БЕРЕМЕННОСТИ) ЗДОРОВА, СОСТАВЛЯЕТ

- А) 50%
- Б) около 0%
- В) 25%
- Г) 100%

#### 18. ПРИЗНАКИ СИНДРОМА ЭЛЕРСА-ДАНЛО

- А) гиперрастяжимость кожи
- Б) повышенная ранимость кожи
- В) умственная отсталость
- Г) пролапс митрального клапана

## 19.ГЕННЫЕ БОЛЕЗНИ ОБУСЛОВЛЕННЫ

- А) потерей участка хромосомы
- Б) дупликацией части хромосомы
- В) потерей двух генов и более
- Г) мутацией одного гена

## 20.ВЕРОЯТНОСТЬ РОЖДЕНИЯ БОЛЬНОГО РЕБЁНКА В СЕМЬЕ, В КОТОРОЙ МАТЬ БОЛЬНА ФЕНИЛКЕТОНУРИЕЙ, А ОТЕЦ ГОМОЗИГОТЕН ПО НОРМАЛЬНОМУ АЛЛЕЛЮ, СОСТАВЛЯЕТ

- А) 50%
- Б) около нуля
- В) 25%
- Г) 100%

*Ответы: 1-Б,Г; 2-Б; 3-Г; 4-А,Б; 5-Б,В; 6-А,Б,В,Г; 7-В; 8-А,Б,В; 9-Г; 10-А,Б,Д; 11-А,Г; 12-Б; 13-А,Б,В; 14-1)-а, 2)-а, 3)-а, 4)-д, 5)-в, 6)-з; 15-Б; 16-В; 17-В; 18-А,Б,Г; 19-Г; 20-Б.*

### Рекомендуемая литература:

#### Основная:

- 1.Наследственные болезни: национальное руководство + эл. опт.диск (CD-ROM). Н. П. Бочков, Е. К. Гинтер, В. П. Пузырев. М.: "ГЭОТАР-Медиа", 2017.
2. Неонатология: в 2 т. : учебное пособие.в 2-х т., 6-е изд., испр. и доп.Шабалов Н.П.М.: "ГЭОТАР-Медиа", 2016.

#### Дополнительная:

1. Пренатальная диагностика наследственных заболеваний и врожденных пороков развития: учебное пособие. Козвонин В.А. , Косых А.А, РодинаН. Е.Киров: ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздравсоцразвития РФ, 2011.
2. Клиническая генетика. Бочков Н.П., Пузырев В.П., Смирнихина С.А. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018.
3. Наследственные болезни в практике врача-педиатра. Учебное пособие для системы послевузовского образования врачей.Соловьева Г.В., Муратова Н.Г., Вязникова М.Л.Киров: ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздравсоцразвития РФ, 2011.
4. Лабораторные и функциональные исследования в практике педиатра. Кильдиярова Р.Р.М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017.

#### Клинические рекомендации:

1. Клинические рекомендации «Фенилкетонурия и нарушения обмена тетрагидробиоптерина у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2017.
2. Клинические рекомендации«Галактоземия у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.
3. Клинические рекомендации «Пропионовая ацидурия (ацидемия) у детей. Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2018.
4. Клинические рекомендации «Болезнь Гоше у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.
5. Клинические рекомендации «Болезнь Помпе». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2017.
6. Клинические рекомендации «Болезнь «кленового сиропа» у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2018.
7. Клинические рекомендации «Гомоцистинурия у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.
8. Клинические рекомендации «Глутаровая ацидурия тип I у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2017.
9. Клинические рекомендации «Мукополисахаридоз I типа у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.
10. Клинические рекомендации «Мукополисахаридоз II типа у детей». Министерство здравоохранения

Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.

11. Клинические рекомендации «Мукополисахаридоз III типа у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.

12. Клинические рекомендации «Мукополисахаридоз IV типа у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.

13. Клинические рекомендации «Мукополисахаридоз VI типа у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.

14. Клинические рекомендации «Наследственная тирозинемия I типа у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.

15. Клинические рекомендации «Метилмалоновая ацидурия у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2018.

16. Клинические рекомендации «Изовалериановая ацидемия у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2018.

17. Клинические рекомендации «Кистозный фиброз (муковисцидоз)». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.

### **Тема 2.3: Болезни с наследственным предрасположением (практическое занятие).**

**Цель:** Глубокое теоретическое и практическое изучение актуальных проблем клинической генетики детского возраста, овладение практическими навыками по ранней диагностике и лечению, периконцепционной и антенатальной профилактике наследственных заболеваний у детей, необходимых для самостоятельной профессиональной деятельности по специальности «Неонатология».

#### **Задачи:**

- диагностика наследственных заболеваний на основе владения пропедевтическими, лабораторными, инструментальными и иными методами исследования;

- предупреждение возникновения наследственных заболеваний среди населения путем проведения профилактических мероприятий;

#### **Обучающийся должен знать:**

- Порядки оказания медицинской помощи новорожденным и недоношенным детям.

- Стандарты специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи новорожденным и недоношенным детям.

- Клинические рекомендации (протоколы лечения) по вопросам оказания медицинской помощи новорожденным и недоношенным детям.

- МКБ.

- Методику сбора информации о состоянии здоровья, течении беременности и родов у матери ребенка, анамнезе жизни и анамнезе заболевания ребенка.

- Морфофункциональные характеристики доношенного новорожденного ребенка.

- Заболевания и патологические состояния у новорожденных и недоношенных детей, требующие консультаций врачей-специалистов.

- Современные методы параклинической диагностики заболеваний и патологических состояний у новорожденных и недоношенных детей.

- Медицинские показания и медицинские противопоказания к использованию методов лабораторной и инструментальной диагностики новорожденных и недоношенных детей.

- Сущность заболеваний и патологические состояния у новорожденных и недоношенных детей, требующие консультаций врачей-специалистов в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи.

#### **Обучающийся должен уметь:**

- Интерпретировать и анализировать полученную информацию о состоянии здоровья матери ребенка, течении и исходах предыдущих беременностей и родов, течении настоящих беременности и родов, динамике состояния ребенка после рождения, анамнезе заболевания ребенка.

- Проводить клинический осмотр новорожденного и недоношенного ребенка.

- Интерпретировать данные клинического осмотра новорожденного и недоношенного ребенка:

- оценивать общее состояние;

- оценивать жизненно важные функции;
- оценивать неврологический статус;
- оценивать физическое развитие;
- оценивать степень зрелости;
- оценивать анатомо-физиологическое состояние органов и систем;
- оценивать степень тяжести патологических состояний и нарушений жизненно важных функций
- Обосновывать и планировать объем инструментальных исследований у новорожденных и недоношенных детей в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи.
- Проводить диагностические манипуляции:
  - взятие крови из пупочной вены;
  - определение группы крови и резус-фактора;
  - пульсоксиметрию.
- Интерпретировать результаты лабораторных исследований.
- Обосновывать проведение новорожденным и недоношенным детям консультаций врачей-специалистов в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи.
- Интерпретировать результаты осмотров, лабораторных и инструментальных исследований у новорожденных и недоношенных детей и формулировать диагноз.

#### **Обучающийся должен владеть:**

- Навыками интерпретировать и анализировать полученную информацию о состоянии здоровья матери ребенка, течения и исходах предыдущих беременностей и родов, течения настоящих беременностей и родов, динамике состояния ребенка после рождения, анамнезе заболевания ребенка.
- Проводить клинический осмотр новорожденного и недоношенного ребенка.
- Интерпретировать данные клинического осмотра новорожденного и недоношенного ребенка:
  - оценивать общее состояние;
  - оценивать жизненно важные функции;
  - оценивать неврологический статус;
  - оценивать физическое развитие;
  - оценивать степень зрелости;
  - оценивать анатомо-физиологическое состояние органов и систем;
  - оценивать степень тяжести патологических состояний и нарушений.
- Навыками назначения лабораторных и инструментальных исследований новорожденным и недоношенным детям в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи.
- Навыками назначения консультации врачей-специалистов в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи.
- Навыками интерпретировать результаты осмотров, лабораторных и инструментальных исследований у новорожденных и недоношенных детей и формулирует диагноз.

#### **Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:**

##### **1. Ответить на вопросы по теме занятия**

- Эпидемиология.
- Формирование групп риска по реализации генетического риска болезней с наследственным предрасположением.
- Вклад болезней с наследственным предрасположением в летальность и наследственные патологические изменения у человека.
- Генеалогическая генетика и многофакторные заболевания.
- Модели мультифакториального наследования.
- Влияние факторов внешней среды на «молчащие гены».



- Разновидности диатезов.

## 2. Практическая работа.

- решение тестовых заданий:

*Инструкция: укажите один или несколько правильных ответов*

### 1. ЧАЩЕ ВСТРЕЧАЮТСЯ НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

- А) хромосомные
- Б) с доминантным типом наследования
- В) болезни с наследственным предрасположением \*
- Г) с неустановленным типом наследования
- Д) с рецессивным типом наследования

### 2. К ГРУППЕ ХРОМОСОМНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НЕ ОТНОСЯТСЯ:

- А) болезнь Дауна
- Б) синдром Альпорта\*
- В) синдром Шерешевского-Тернера
- Г) синдром Патау
- Д) синдром Эдварса

### 3. К БОЛЕЗНЯМ С МУЛЬТИФАКТОРИАЛЬНООБУСЛОВЛЕННОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬЮ ОТНОСЯТСЯ

- А) шизофрения\*
- Б) ИБС\*
- В) язвенная болезнь 12-перстной кишки\*
- Г) галактоземия

### 4. ЧАСТОТА РЕГИСТРАЦИИ БОЛЕЗНЕЙ С НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬЮ В ВОЗРАСТЕ 5 ЛЕТ У ДЕТЕЙ РЕГИСТРИРУЕТСЯ С ЧАСТОТОЙ:

- А) 1%
- Б) 0,5%
- В) 3-3,5%\*
- Г) 5%

### 5. ЧЕМ ОБУСЛОВЛЕНА ПРОГРЕДИЕНТНОСТЬ НАСЛЕДСТВЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

- А) ростом и старением организма больного
- Б) неэффективностью лечения
- В) непрерывностью функционирования мутантных аллелей \*

### 6. ПЛЕЙОТРОПИЯ – ЭТО

- А) влияние нескольких генов на формирование одного признака
- Б) взаимодействие генов с факторами среды
- В) влияние одного гена на формирование нескольких признаков \*

### 7. ПРОБАНД – ЭТО

- А) больной, обратившийся к врачу
- Б) здоровый человек, обратившийся в медико-генетическую консультацию
- В) человек, впервые попавший под наблюдение врача-генетика \*
- Г) индивидуум, с которого начинается сбор родословной

### 8. КРИТИЧЕСКИЕ ПЕРИОДЫ ЭМБРИОНАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ

- А) конец 1-й – начало 2-й недели гестации
- Б) конец 2-й – начало 3-й недели гестации
- В) 3 -6 –я неделя гестации \*
- Г) 7 – 8 – я неделя гестации

## 9. СИБСЫ – ЭТО

- А) все родственники пробанда
- Б) дети одной родительской пары \*
- В) братья и сёстры \*
- Г) родственники пробанда, лично обследованные врачом-генетиком

## 10. К ПРИЗНАКАМ Y- СЦЕПЛЕННОГО ТИПА НАСЛЕДОВАНИЯ ОТНОСЯТСЯ

- А) передача только по мужской линии всем детям
- Б) передача только по мужской линии всем мальчикам \*
- В) передача только от матери к сыну
- Г) отсутствие потомства у больного мужчины

Ответы: 1-В; 2-Б; 3-А,Б,В; 4-В;5-В; 6-В; 7-В; 8 -В; 9-Б,В; 10-Б .

## 3. Решить ситуационные задачи

### Задача № 1

#### 1) Алгоритм разбора задачи

1. Сформулируйте и обоснуйте предварительный диагноз.
2. Каковы причины и механизм развития заболевания у данного ребенка?
3. С какими заболеваниями необходимо проводить дифференциальный диагноз?
4. Какие мероприятия вы сочли бы первичными и неотложными? Каковы осложнения и прогноз?
5. Оцените ОАК и ОАМ. Какие дополнительные методы диагностики назначите?

#### 2) Пример задачи с разбором по алгоритму

**Мальчик, 8 мес.** Мама обратилась к аллергологу-иммунологу в связи с обострением кожного процесса: сыпь на коже лица, туловища, зуд, беспокойство, нарушение сна и аппетита. *Анамнез заболевания:* ребенок болен с 1-го месяца, когда был переведен на искусственное вскармливание. Первые высыпания появились на лице, ягодицах; после дачи гипоаллергенной смеси состояние улучшилось, вновь обострение началось месяц назад при введении творога. *Анамнез жизни:* ребенок родился от 1-й нормально протекавшей беременности, срочных родов, с массой тела 3200 г; ростом 53 см. В возрасте 2 нед перенес ОРВИ, получал антибиотик внутрь в течение 5 дней. Наследственность отягощена по аллергическим заболеваниям: у деда - бронхиальная астма по линии матери, у бабушки - сахарный диабет по линии отца. Бытовые условия удовлетворительные, в квартире животных нет. *Объективно:* общее состояние средней тяжести, в сознании, беспокойный. Масса тела - 8800 г, рост - 69 см. Правильного телосложения и удовлетворительного питания, кожа области лица, шеи, ягодиц, паховой области, наружной поверхности голени гиперемирована, покрыта папулезно-везикулезной сыпью с участками мокнутия, больше на щеках, имеются корочки, шелушение, расчесы. Задняя стенка глотки розовая, чистая. Индекс *SCORAD* = 38 баллам. Пальпируются единичные подчелюстные лимфоузлы, безболезненные, подвижные, 4x5 мм. Над легкими перкуторный ясный легочный звук, дыхание пуэрильное, ЧД - 36 в минуту. Границы относительной сердечной тупости соответствуют возрасту, тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС - 118 в минуту. Живот мягкий, печень +2,5 см ниже реберного края. Селезенка не пальпируется. Стул и мочеиспускание не нарушены.

*ОАК:* RBC -  $3,8 \times 10^{12}/л$ ; Hgb - 122 г/л; ЦП - 0,86 г/л; WBC -  $8,2 \times 10^9/л$ ; П/я - 2%; NEU - 19%; EOS - 8%; LYM - 61%; MON - 10%; СОЭ - 9 мм/ч.

*ОАМ:* удельный вес - 1018; эпителиальные клетки - 5-7 в поле зрения; LEU - 2-5 в поле зрения; RBC - 0-1-0 в поле зрения.



Ф.И.О. ребенка \_\_\_\_\_  
Дата \_\_\_\_\_

★ - учитывать в общей оценке для детей старше 2-х лет

A: Распространенность		Площадь поражений (%)	
В: Интенсивность		Общий балл	

Критерий	Выраженность (баллы)			
	0	1	2	3
Эритема				
Отек/папула				
Корки/мокутисы				
Экскориации				
Лихенификация				
Сухость кожи*				

0 - отсутствует  
1 - слабо  
2 - умеренно  
3 - сильно

\*Сухость кожи определяется визуально и пальпаторно на непораженных участках кожи.

Способ расчета:  $A/5 + 7B/2 + C$

C: Субъективные симптомы

Зуд (от 0 до 10)

Наличие сна (от 0 до 10)

Визуальная аналоговая шкала (средний показатель за последние 3 дня жизни ребенка)

Индекс  $SCORAD = 38$  баллам

1. Атопический дерматит, младенческая форма, распространенный, острая фаза, обострение поставлен на основании жалоб на сыпь на коже лица, туловища, зуд, беспокойство, нарушение сна и аппетита; данных *анамнеза заболевания*: ребенок болен с 1-го месяца жизни, что связано с искусственным вскармливанием, при приеме гипоаллергенной смеси состояние улучшилось, обострение - после введения творога; *анамнеза жизни*: в 2 нед перенес ОРВИ, получал в течение 5 дней антибиотик; наследственность отягощена по аллергическим заболеваниям по линии матери; данных *объективного осмотра* - состояние средней тяжести, беспокоен из-за характерной экзантемы с зудом аллергического генеза; индекс  $SCORAD = 38$  балла.

2. Причиной болезни является аллергия к белку коровьего молока, о чем свидетельствует прием искусственных заменителей грудного молока на основе коровьего молока, улучшение - на фоне гипоаллергенной смеси на основе частичного гидролиза белка и обострение после введения творога; заболевание ОРВИ и назначение антибиотикотерапии могли быть факторами риска. У ребенка атопическое заболевание с наследственной предрасположенностью, обусловленное реактиновым типом аллергических реакций на антиген белка коровьего молока.

3. Чесотка, микробная экзема, первичное иммунодефицитное состояние. Против этих заболеваний указывает отсутствие данных в эпидемиологическом окружении и анамнезе причинных факторов

данных заболеваний, отягощенной наследственности по иммунодефицитному состоянию соответственно.

4. Необходимо назначить гипоаллергенную диету и ведение пищевого дневника. Уход за кожей с рекомендацией ежедневных ванн с использованием детской косметики, увлажняющих и смягчающих средств, а также лечебных кремов на основе топических ГКС (гидрокортизона, метилпреднизолона ацепоната, мометазона) в течение 5 дней с последующим переходом на использование наружных средств на основе пимекролимуса. Из лекарственных средств: антигистаминные препараты (диметин-дена малеат в каплях 0,1 мг/кг во флаконе 20 мл, по 10 капель x 3 раза в сутки 14 дней); коррекция микробиоты кишечника; витаминотерапия (группы В, D, С, А). Атопический дерматит у детей раннего возраста может осложниться пиодермией, вирусным поражением кожи, а также может служить началом «атопического марша» с трансформацией в респираторную форму аллергической патологии.

5. В ОАК - эозинофилия; в ОАМ - умеренное повышение эпителия, что наблюдается при данном диагнозе. Следует исследовать уровень содержания общего и специфических IgE, а также иммунный статус для исключения первичного иммунодефицитного состояния.

### **Задача № 2**

#### *1) Алгоритм разбора задачи*

1. Сформулируйте и обоснуйте предварительный диагноз. Каков прогноз при данном заболевании?
2. Каков механизм развития заложенности носа у данного ребенка?
3. С какими заболеваниями необходимо проводить дифференциальный диагноз?
4. Какие мероприятия вы сочли бы первичными и неотложными?
5. Оцените ФР, ОАК, рентгенограмму придаточных пазух носа.

Мальчик, 5 лет. Жалобы на выраженную заложенность носа в течение недели, насморк. *Анамнез заболевания:* болен в течение последних 2 лет, наблюдается оториноларингологом, перенес острый риносинусит, имеются аденоиды II степени. Со слов мамы, у ребенка постоянно заложен нос, во время сна дышит через рот; последнее обострение возникло после поездки в деревню к бабушке. Получал промывание носа, физиолечение, периодически оксиметазолин (Називин\*) в каплях в нос, но безуспешно; было рекомендовано обследование, но у мамы есть еще грудной ребенок и не было времени. *Наследственность* отягощена по аллергическим заболеваниям: у мамы атопический дерматит, у ребенка на 1-м году жизни - проявления экссудативно-катарального диатеза. *Объективно:* состояние средней тяжести, самочувствие нарушено из-за затрудненного носового дыхания, температура тела 36,6 °С. Подчелюстные лимфоузлы увеличенные, множественные, эластичные, безболезненные. Кожа бледно-розовая, чистая. Масса тела - 23 кг, рост - 110 см. Задняя стенка глотки блестящая, бледная, небные миндалины гипертрофированы до II степени. Из носа слизистое отделяемое. Грудная клетка цилиндрической формы, ЧД - 25 в минуту. Над легкими перкуторный звук ясный легочный, дыхание везикулярное. Границы относительной сердечной тупости соответствуют возрасту, тоны сердца ясные, ритмичные. ЧСС - 100 в минуту. Живот мягкий, при пальпации безболезненный, печень - по нижнему краю реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Стул и мочеиспускание не нарушены.

*ОАК:* RBC -  $4,8 \times 10^{12}/л$ ; Hgb - 128 г/л; ЦП - 0,9 г/л; WBC -  $6,2 \times 10^9/л$ ; П/я - 2%; NEU - 22%; EOS - 8%; LYM - 59%; MON - 9%; СОЭ - 6 мм/ч.

*ОАМ* - без патологии.

**Осмотр зева:**



### Рентгенограмма придаточных пазух носа:



1. Основной диагноз: аллергический персистирующий ринит, тяжелой степени, обострение. Сопутствующие диагнозы: аденоиды II степени, гипертрофия небных миндалин II степени. Основной диагноз поставлен на основании *жалоб* на выраженную заложенность носа, насморк; *анамнеза заболевания*: болен в течение последних 2 лет, наблюдается ЛОР, перенес острый риносинусит, имеются аденоиды II степени, отмечается постоянная заложенность носа, во время сна ребенок дышит через рот; обострение связано с поездкой в деревню; назначаемое обычное лечение ОРВИ неэффективно; *наследственность* отягощена по аллергии со стороны мамы, у ребенка на 1-м году жизни - проявления экссудативно-катарального диатеза; *объективных данных*: состояние средней тяжести, самочувствие страдает из-за затрудненного носового дыхания, температура тела нормальная, подчелюстные лимфоузлы увеличены, множественные, эластичные, безболезненные, задняя стенка глотки умеренно блестящая, бледная, небные миндалины гипертрофированы до II степени, из носа слизистое отделяемое, заложенность; со стороны внутренних органов патологии не выявлено. Таким образом, можно выделить *синдромы поражения верхних дыхательных путей и ЛОР-органов аллергического генеза*. Прогноз благоприятный при своевременной аллергологической терапии.
2. Механизм заложенности носа связан с отеком слизистой оболочки полости носа и отеком аденоидных вегетаций, возникших в результате аллергического воспаления под действием, вероятнее всего, бытовых аллергенов, так как обострение связано с пребыванием в гостях у бабушки. Ребенок имеет атопическую наследственность по материнской линии.
3. Дифференциальный диагноз необходимо проводить с *ОРВИ*, но в данном случае нет интоксикационного и гипертермического синдрома, а также изменений со стороны зева, характерных для инфекционного воспаления; с *острым риносинуситом*, против которого указывают характер отделяемого из носа, нормальная температура тела, отсутствие интоксикации; *сангиной*, которая протекает с гипертермией, болями в горле и налетами на миндалинах, которые отсутствуют у ребенка.
4. Организовать гипоаллергенный быт и диету; проводить промывание носа термальной водой для смывания аллергенов со слизистой; назначить топические ГКС эндоназально (мометазон (Мометазонафуолат\*) 50 мкг по 1 впрыскиванию в каждый носовой ход на ночь 2 мес); антигистаминные препараты нового поколения (Эриус\* 5 мг, 1,25 мг x1 раз в сутки). После достижения ремиссии

направить к аллергологу-иммунологу для аллергологи-ческого обследования и последующей аллергенспецифической терапии.

5. ФР: рост средний (25-75 перц.), избыток массы тела I степени (90-97 перц.), дисгармоничное. Индекс массы тела - 23, имеется риск развития ожирения. Отклонения в ОАК - эозинофилия до 8%. На рентгенограмме придаточных пазух носа - снижение пневматизации верхнечелюстных пазух, искривление носовой перегородки.

### Задача № 3

#### 1) Алгоритм разбора задачи

1. Сформулируйте и обоснуйте диагноз.
2. Каковы причины заболевания ребенка? С какими заболеваниями необходимо проводить дифференциальный диагноз?
3. Назначьте лечение.
4. Оцените ФР, полноту объема исследования и проанализируйте результаты лабораторных и инструментальных данных.
5. В консультации каких специалистов, в каком обследовании нуждается ребенок?

#### 2) Пример задачи с разбором по алгоритму

**Мальчик, 6 лет**, доставлен машиной СМП в детскую больницу с жалобами на внезапное возникновение приступа свистящего дыхания, слезотечения, заложенности носа, возникших после ингаляции отвара березовых почек. Два дня назад ребенок начал подкашливать, и мама стала лечить самостоятельно, к врачу не обращались. *Анамнез жизни:* родился от 2-й нормально протекавшей беременности, 2 срочных родов методом кесарева сечения из-за предлежания плаценты. Масса тела при рождении - 3100 г, рост - 54 см. К груди приложен через 3 ч после рождения, сосал вяло. Привит в родильном доме БЦЖ; против гепатита мама прививать ребенка отказалась. Период ново-рожденности без особенностей, находился на грудном вскармливании до 10 мес. Материально-бытовые условия удовлетворительные, дома имеется кошка. Отец курит, со слов мамы, на балконе. Мальчик часто переносит ОРВИ, болел ветряной оспой, в течение последних 2 лет весной бывают ОРВИ и бронхит без высокой температуры с затяжным течением. Не обследован. В течение года после употребления яблок возникают зуд в горле и отек губ. *Наследственность* отягощена по гипертонической болезни по линии мамы, у папы летом в деревне при сенокосе бывает выраженный насморк и покраснение глаз, не обследован, не лечился, так как после возвращения в город признаки исчезают; у бабушки по линии папы - реакция на цветочный мед в виде болей в животе и появления крапивницы; у старшего брата был экссудативно-ка-таральный диатез, который прошел самостоятельно после года. *Объективно:* состояние средней тяжести, самочувствие нарушено, на вопросы отвечает нехотя. Менингеальных знаков нет. Масса тела - 20 кг, рост - 118 см. Нос заложен, веки отечные, гиперемия конъюнктивы, дыхание шумное, свистящее, с удлинением выдохом. ЧД - 28 в минуту. Грудная клетка цилиндрической формы, дыхание смешанное, с участием вспомогательной мускулатуры. Перкуторно легочный звук с коробочным оттенком, участков укорочения не отмечается. При аускультации дыхание проводится по всем легочным полям, жесткое, с удлинением выдохом, рассеянные звучные сухие свистящие хрипы. Границы сердечной тупости - в пределах возрастной нормы. Тоны сердца ритмичные, ясные, ЧСС - 90 в минуту. Язык влажный, налета нет. Живот мягкий, безболезненный, печень и селезенка не увеличены. Стул оформлен, мочится свободно. Диурез не нарушен.

*ОАК:* RBC -  $4,2 \times 10^{12}/л$ ;

Hgb - 139 г/л; ЦП - 0,9 г/л; WBC -  $8,6 \times 10^9/л$ ; П/я - 3%; NEU - 56%; EOS - 9%; LYM - 26%; MON - 8%; СОЭ - 9 мм/ч.

*ОАМ:* желтая, прозрачная, белок - отр.; LEU - 2-3-1 в поле зрения; эпителиальные клетки - 4-5-2 в поле зрения; RBC - 0.



### **Рентгенограмма органов грудной клетки**

*Биохимический анализ крови:* общий белок - 68 г/л; общий билирубин - 18,5 мкмоль/л; АЛТ - 22 ЕД/л; АСТ - 18 ЕД/л; тимоловая проба - 3 ЕД.

**1. Поллиноз. Бронхиальная астма, атопическая форма, интермиттирующая, обострение, пыльцевой этиологии, ДНг Аллергический интермиттирующий ринит, средней степени тяжести, обострение. Аллергический конъюнктивит.** Основной диагноз поставлен на основании *жалоб* на приступ свистящего дыхания, слезотечения, заложенности носа, возникший после ингаляции отвара березовых почек; *анамнеза заболевания* - болен 2 дня, лечение самостоятельное, к врачу не обращались; *анамнеза жизни* - у ребенка отягощен анамнез по аллергии по отцовской линии; у старшего брата был экссудативно-катаральный диатез; *объективной картины* - состояние при поступлении средней тяжести, самочувствие нарушено, нос заложен, веки отечные, гиперемия конъюнктивы. Признаки экспираторной одышки: тахипноэ, шумное свистящее дыхание, удлинен выдох; грудная

клетка цилиндрической формы, дыхание с участием вспомогательной мускулатуры; перкуторно легочный звук с коробочным оттенком, без участков укорочения; при аускультации дыхание жесткое, с удлиненным выдохом, рассеянные звучные сухие свистящие хрипы. Результаты ОАК - эозинофилия до 9% и *рентгенографии органов грудной клетки* - данные за бронхит.

**2.** У ребенка судя по жалобам, анамнезу заболевания, анамнезу жизни, аллергологическому анамнезу и клинико-лабораторным данным имеется пыльцевая аллергия (на пыльцу березы), которая проявляется весной в течение последних 2 лет. Кроме того, зуд в горле и отек губ после употребления яблок, что характерно для перекрестной аллергии пыльцы березы и антигенов яблока. Триггером в данном случае послужил отвар березовых почек в виде ингаляции, что применила мама для лечения кашля у ребенка. *Провести дифференциальную диагностику* с гриппом, острым обструктивным бронхитом, инородным телом бронхов. Против первого диагноза свидетельствует отсутствие гипертермического и интоксикационного синдромов, а также данных по эпидемиологической ситуации и подъему заболеваемости ОРВИ (гриппа); диагноза «острый обструктивный бронхит» - отсутствие гипертермии, признаков воспаления в анализе крови. Для инородного тела бронхов также характерно внезапное начало болезни, но на фоне полного здоровья, чаще во время игры или приема пищи, а в данном случае ребенок начал кашлять 2 дня назад до возникновения приступообразного свистящего дыхания, сопровождающегося признаками ринита и конъюнктивита.

**3.** Необходимо госпитализировать ребенка; соблюдать охранительный режим (ограничение или крайне осторожное выполнение неприятных для ребенка процедур); исключить контакт с аллергеном (отменить ингаляции с отваром березовых почек); назначить гипоаллергенный режим питания с исключением естественных гистаминолибераторов (какао, кофе, шоколад, цитрусовые и др.) и продуктов, которые могут вызвать перекрестную аллергию (березовый сок, орехи, фиточаи и др.). Из лекарственных препаратов: антигистаминные препараты нового поколения Эриус\* в дозе 5 млх1 раз в сутки; ингаляции раствора Беродуала\* через небу-лайзер в дозе 15 капель в 1,0-1,5 мл раствора натрия хлорида для снятия бронхоспазма. Симптоматическая терапия: в глаза капли 0,1% раствора дексаметазона 1-2 раза в сутки; промывание полости носа раствором натрия хлорида для очищения слизистой.

**4.** Заключение по оценке ФР: рост средний (25-75 перц.), дефицит массы тела I степени (10-25 перц.), гармоничное (25-75 перц.). В ОАК - эозинофилия до 9%; ОАМ и биохимия крови - без

патологии; на рентгенограмме грудной клетки - усиление легочного рисунка, расширение тени корней легких, отсутствие ин-фильтративных и очаговых теней в легких.

5. Необходимы осмотры специалистов - ЛОР и офтальмолога, а после выписки из стационара - обследование у врача аллерголога-иммунолога. Из лабораторных методов - исследование крови на общее содержание IgE.

#### Задача № 4

##### 1) Алгоритм разбора задачи

1. Сформулируйте и обоснуйте предварительный диагноз.
2. Каков механизм развития обструктивного синдрома у данного ребенка?
3. С какими заболеваниями необходимо проводить дифференциальный диагноз?
4. Оцените лабораторно-инструментальные показатели.
5. Какие мероприятия вы сочли бы первичными и неотложными? Назначьте базисное лечение.

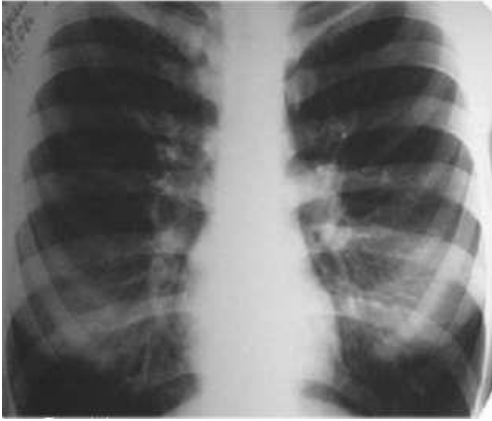
##### 2) Пример задачи с разбором по алгоритму

**Девочка, 10 лет**, поступила в больницу с жалобами на приступообразный кашель, свистящее дыхание, одышку, которые возникли после поездки на дачу, где много старых пуховых подушек, мягкой мебели. Приступ кашля возник ночью во время сна. Мама сделала ингаляцию препаратом салбутамола, после чего самочувствие стало лучше, но кашель полностью не купировался. Семья выехала в город, обратились в приемный покой детской больницы. *Анамнез заболевания:* со слов мамы, ребенок после поступления в детский сад (с 2 лет 3 мес) стал часто болеть ОРВИ (6-8 раз в год), сопровождающимися субфебрильной температурой, кашлем, небольшой одышкой, наличием сухих и влажных хрипов. Рентгенографический диагноз «пневмония» не подтвердился. В 3 года во время очередного ОРВИ возник приступ удушья, который купировался ингаляцией салбутамола. В дальнейшем приступы повторялись 1 раз в 3-4 мес, были связаны либо с ОРВИ, либо с употреблением в пищу шоколада, цитрусовых, иногда без видимой причины. В дальнейшем девочка обследована в стационаре аллергологом-иммунологом, установлена аллергия на домашнюю пыль, шерсть кролика. Получала периодически лечение, но не всегда регулярно. *Анамнез жизни:* ребенок от 1-й нормально протекавшей беременности, срочных родов. Масса тела при рождении - 3250 г, длина - 50 см. Период новорожденности протекал без особенностей. С 4 мес на искусственном вскармливании; с 5 мес страдает атопическим дерматитом. До 2 лет росла и развивалась хорошо. *Наследственность:* у отца и деда по отцовской линии - бронхиальная астма, у матери - экзема. *Объективно:* состояние средней тяжести, положение активное, на вопросы отвечает неохотно. Приступообразный кашель. Температура тела 37,0 °С. Правильного телосложения, удовлетворительного питания. Слизистая задней стенки слегка гиперемирована, налетов нет. ЧД - 36 в минуту. Грудная клетка бочкообразной формы, вздута, плечи несколько приподняты, над легкими перкуторный звук с коробочным оттенком, при аускультации дыхание свистящее, с удлиненным выдохом, с обеих сторон выслушиваются свистящие сухие и единичные крупнопузырчатые влажные хрипы. Тоны сердца слегка приглушены, ЧСС - 108 в минуту. Язык обложен у корня беловатым налетом. Живот округлый, участвует в акте дыхания, при пальпации безболезненный, нижний край печени +1 см ниже правой реберной дуги, селезенка - по краю реберной дуги слева. Стул и мочеиспускание не нарушены.

*ОАК:* RBC -  $3,8 \times 10^{12}/л$ ; Hgb - 128 г/л; ЦП - 0,93 г/л; WBC -  $7,2 \times 10^9/л$ ; П/я - 2%; NEU - 58%; EOS - 6%; LYM - 24%; MON - 8%; СОЭ - 8 мм/ч.

*ОАМ:* светло-желтый цвет, прозрачная; удельный вес - 1018; LEU - 2-3 в поле зрения; эпителиальные клетки - 3 в поле зрения; RBC - нет.





### Рентгенограмма органов грудной клетки

- 1. Бронхиальная астма, атопическая форма, персистирующее легкое течение, приступили период, средней степени тяжести, ДНп. Поливалентная аллергия (бытовая, эпидермальная).** Диагноз поставлен на основании: *жалоб* на приступообразный кашель, свистящее дыхание, одышку, которые возникли после поездки на дачу; *анамнеза заболевания и жизни* - после оформления в детский сад девочка стала часто болеть ОРВИ с признаками обструкции бронхов, в 3 года возник приступ удушья, аллергологический анамнез отягощен по отцовской и материнской линии, а у ребенка диагностирован атопический дерматит в 5 мес, после обследования установлена аллергия к бытовым аллергенам; *объективной картины* - приступообразный кашель, признаки экспираторной одышки: тахипноэ, грудная клетка бочкообразной формы, над легкими перкуторный звук с коробочным оттенком, дыхание свистящее, с удлиненным выдохом, с обеих сторон - свистящие сухие и единичные крупнопузырчатые влажные хрипы, приглушенность тонов сердца, тахикардия.
2. Пусковым моментом обструктивного синдрома является контакт с бытовым аллергеном на даче, на который у девочки доказана аллергия при обследовании у аллерголога-иммунолога. Механизм связан с реактивным типом аллергических реакций, в результате чего развился бронхоспазм, отек слизистой оболочки и гиперсекреция слизи, что привело к обструкции бронхиального дерева.
3. Для *хронического бронхита* характерен кашель с отделением гнойной мокроты, больше в утренние часы, не специфична бочкообразная форма грудной клетки и физикальная картина, определяемая в данном случае. Против диагноза *острый обструктивный бронхит* свидетельствуют возраст ребенка, данные анамнеза, отсутствие гипертермии и признаков острого воспаления в ОАК. При *муковисцидозе* может наблюдаться бронхо-обструктивный синдром, но у пациента анамнез атопический, отсутствуют данные наличия хронических наследственных заболеваний у родственников, клинически нет симптомов поражения ЖКТ и имеются сведения по эффективности бронхолитической терапии, что характерно для обратимого бронхоспазма, наблюдаемого при астме.
4. В ОАК выявлена эозинофилия до 6%; в ОАМ патологии нет; на спирографии - снижение графика «поток-объем» по обструктивному типу. На рентгенограмме грудной клетки - усиление легочного рисунка, расширение тени корней легких, их нечеткость, усиление прозрачности легких больше в нижних отделах при отсутствии очагово-инфильтративных теней.
5. I. В приемном покое - кислородотерапия и срочно ингаляция раствора сальбутамола 2 мг в 1 мл раствора натрия хлорида через небулайзер, далее оценить состояние ребенка через 20 мин и при необходимости ингаляцию бронхолитика повторить до 3 раз.  
II. Госпитализировать ребенка в отделение интенсивной терапии и продолжить начатую терапию.  
III. Если состояние остается без улучшения после 1-2-й ингаляции сальбутамола, то добавить будесонид в суспензии в дозе 500 мкг.  
IV. Оценивать общее состояние и физикальную картину в легких динамично через 20 мин и определять объем дальнейшей терапии; при неэффективности проведенной вышеуказанной терапии назначить системные ГКС в виде преднизолона в среднем 60 мг в/в или в/м; 2,4% раствор аминофиллина до 10 мл в 50 мл раствора натрия хлорида в/в капельно; инфузионную терапию для нормализации гомеостаза.  
V. Создать гипоаллергенную среду и питание с исключением облигатных аллергенов (цитрусовые, копчености, соки, консервы, шоколад, какао, некоторые сорта сыров и др.). После купирования приступа ребенок переводится в детское отделение и назначается базисное противовоспалительное

лечение ингаляционными ГКС (будесонид в форме дозированной ингаляционной терапии по 200 мкг 2 раза в сутки с интервалом в 12 ч, курс терапии - до 3 мес). Применять сальбутамол только по потребности (при синдроме бронхообструкции).

### Задача № 5

#### 1) Алгоритм разбора задачи

1. Сформулируйте и обоснуйте клинический диагноз.
2. Каковы этиология и патогенез заболевания?
3. Укажите эндоскопические признаки хеликобактериоза, оцените УЗИ, ФР, ОАК, ОАМ, биохимию крови.
4. Опишите принципы лечения данного больного.
5. Каковы дальнейшее наблюдение и реабилитация ребенка?

#### 2) Пример задачи с разбором по алгоритму

**Девочка, 11 лет**, поступила в гастроэнтерологическое отделение с жалобами на «голодные боли» в эпигастрии, которые появляются утром натощак или ночью и купируются приемом пищи; отрыжку кислым. *Анамнез заболевания:* жалобы на боли в животе беспокоят в течение 1 года. Мать девочки страдает ЯБ ДПК, у отца - гастрит. Акушерский и ранний анамнез без патологии. Учится в специальной школе 6 дней в неделю, занимается 3 раза в неделю хореографией. *Объективно:* состояние среднетяжелое. Рост - 148 см, масса - 34 кг. Кожа бледно-розовая, чистая. Дыхание в легких везикулярное. Тоны сердца ритмичные, ясные. При поверхностной и глубокой пальпации живота небольшой мышечный де-фанс и болезненность в эпигастрии и пилорoduоденальной области, синдром Менделя положителен, болезненность в точке Мейо-Робсона. Печень не увеличена. Стул и диурез не нарушены.

*ОАК:* RBC -  $4,5 \times 10^{12}/л$ ;

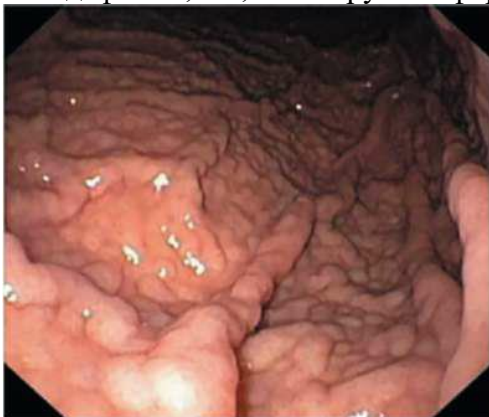
Hgb - 128 г/л; WBC -  $7,3 \times 10^9/л$ ; П/я - 3%; NEU - 51%; EOS - 3%; LYM - 36%; MON - 7%;

СОЭ - 5 мм/ч.

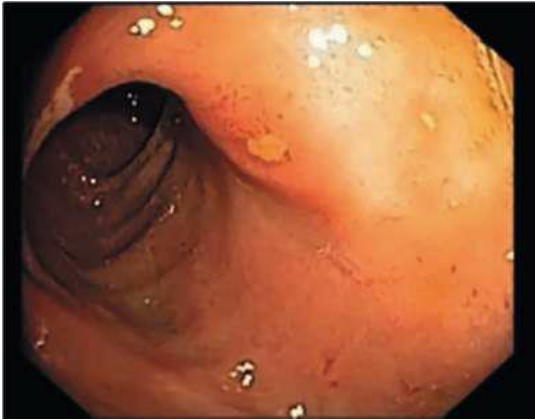
*ОАМ:* светло-желтая, прозрачная; удельный вес - 1015; реакция кислая; белок (-); сахар (-); LEU - 2-3 в поле зрения; ацетон (-); слизь ЕД.

*Биохимический анализ крови:* общий белок - 75 г/л; АЛТ - 32 ЕД/л; АСТ - 38 ЕД/л; ЩФ - 140 ЕД/л (норма - 70-140); амилаза - 100 ЕД/л; тимоловая проба - 3 ЕД; билирубин общий - 18 мкмоль/л.

*ЭГДС:* слизистая пищевода гиперемирована, кардия смыкается не полностью. В желудке мутная слизь, слизистая с очаговой гиперемией, в антруме на стенках множественные разнокалиберные выбухания. Слизистая луковицы ДПК очагово гиперемирована, отечная, на задней стенке - язвенный дефект 0,8х0,6 см округлой формы с гиперемированным валиком, дно покрыто фибрином.



ЭГДС: слизистая оболочка желудка



### ЭГДС: слизистая оболочка ДПК

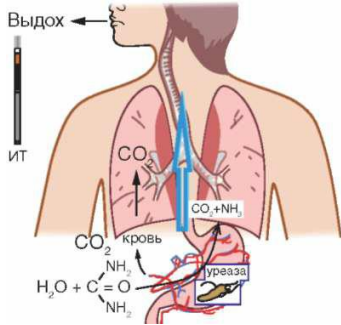
*УЗИ органов брюшной полости:* контуры печени ровные, паренхима гомогенная, эхогенность не усилена, сосудистая сеть не расширена, портальная вена не изменена. Желчный пузырь грушевидной формы 65x38 мм (норма - 50x30) с перегибом в области дна. Поджелудочная железа: головка - 21 мм (норма - 18), тело - 15 мм (норма - 15), хвост - 22 мм (норма - 18), эхогенность головки и хвоста снижены.

*Ацидометрия желудка:* рН в теле - 2,4; в антруме - 4,2; через 30 мин после стимуляции 0,1% раствором гистамина в дозе 0,008 мг/кг рН в теле - 1,4; в антруме - 1,8.

*Дыхательный уреазный тест на *H.pylori* (+).*

*Биопсийный тест на инфекцию *H.pylori* (+).*

### Принцип действия дыхательного уреазного теста:



1. Основной диагноз: **язвенная болезнь луковицы ДПК, впервые выявленная, стадия обострения (свежей язвы), ассоциированная с хеликобактерной инфекцией.** Сопутствующие диагнозы: **хронический антральный гастрит, период обострения. Недостаточность кардии, гастроэзофагеальный рефлюкс с эзофагитом (IA). Перегиб желчного пузыря в области тела, дисфункция сфинктера Одди по билиарному и панкреатическому типам.** ЯБ ДПК поставлена с учетом данных семейного анамнеза (ЯБ ДПК у матери, хронический гастрит у отца, что может указывать на персистенцию хеликобактерной инфекции в семье, повышает риск инфицирования девочки), жалоб ребенка на боли в животе, имеющих характерный Мойнингановский ритм (голод - боль - насыщение - уменьшение болей), локализацию болей - пилорoduоденальная область, наличие небольшого мышечного дефанса и (+) симптома Менделя, что свидетельствует о глубоком локальном поражении слизистой оболочки. ЯБ ДПК подтверждается данными ЭГДС (язвенный дефект в стенке луковицы ДПК размером 0,8x0,6 см округлой формы с гиперемизированным валиком), положительными результатами на *H.pylori*. **Хронический гастрит** - на основании наличия болевого синдрома, данных ЭГДС, повышения кислотообразующей функции желудка. **Недостаточность кардии и гастроэзофагеального рефлюкса с эзофагитом (IA)** - по данным ЭГДС. **Перегиб желчного пузыря в области тела, дисфункция сфинктера Одди по билиарному и панкреатическому типам** - болезненность в точке Мейо-Робсона при нормальных показателях амилазы крови, по данным УЗИ желчного пузыря и поджелудочной железы.

2. ЯБ ДПК - полиэтиологическое системное заболевание, обусловленное нарушением регулирующих систем организма и имеющее наследственные детерминанты, с развитием язвенного дефекта вследствие дисбаланса между агрессивными и защитными факторами слизистой оболочки

дуоденальной области (весы *Shey*). К агрессивным факторам относятся: кислотно-пептический фактор, инфекция *H.pylori*, нарушение гастродуоденальной моторики, детергентное действие желчных кислот, лекарственные препараты (нестероидные противовоспалительные средства). Факторы защиты: слизистый гель, достаточное кровоснабжение, выработка бикарбонатных ионов и активная регенерация поврежденной слизистой оболочки. Решающая роль отводится «агрессивным» факторам, прежде всего ацидопептическому и инфекционному, что определяет основные направления терапии.

3. *Эндоскопические признаки хеликобактериоза*: наличие язвенного дефекта в области слизистой оболочки ДПК, множественные разнокалиберные выбухания антрального отдела желудка, гиперемия, наличие мутной слизи в просвете желудка, отек и утолщение складок антрального отдела и тела желудка. Метод УЗИ эффективен для проведения дифференциальной диагностики и уточнения диагноза: перегиб в области дна и увеличение размеров желчного пузыря, что указывает на снижение его сократительной способности наряду с увеличением размеров и изменением экоструктуры головки и хвоста поджелудочной железы. ФР: рост средний (25-75%), дефицит массы тела I степени (10-25%), гармоничное. В ОАК, ОАМ - отклонений нет, в биохимии крови - верхние границы нормы ЩФ и билирубина.

4. В условиях стационара режим палатный, стол с учетом принципов химического, термического и механического щажения, последовательно стол по М.И. Певзнеру 1а, 1б, 1. Так как *эрадикационное лечение* проводится впервые, рекомендуется стандартная схема терапии, включающая ингибиторы протонной помпы и два антибактериальных препарата. Применяется ингибитор протонной помпы эзомепразол (Нексиум\*) в таблетках в течение 1,5 мес. Для пациента с массой тела - 34 кг по 10 мг x 2 раза в сутки или 20 мг x 1 раз в сутки. В качестве антибактериальных препаратов - амоксициллин и кларитромицин в возрастных дозировках курсом 10 дней. При необходимости антацидные препараты 2 нед. *Пробиотики* с целью усиления эрадикационной терапии и предотвращения нежелательных эффектов, которые могут возникнуть при приеме антибиотиков: Энтерол\*, РиоФлора и т.д. - на 2 нед. *Прокинетик* (домперидон), принимая во внимание недостаточность кардии и гастроэзофагеального рефлюкса с эзофагитом, а также признаки снижения моторной функции желчного пузыря, - в таблетках по 10 мг, 8,5 мг в сутки в 3 приема из расчета 0,25 мг/кг в сутки при массе тела 34 кг: по 3 мг (1/3 табл.) x 3 раза в день за 15-20 мин до еды 3 нед. По показаниям *-вегетотропные препараты*.

5. После выписки из стационара диспансеризация и реабилитация проводятся в амбулаторно-поликлинических условиях: IV группа учета, вначале ежемесячный, далее ежеквартальный осмотр педиатром, гастроэнтерологом, контроль ЭГДС, витаминотерапия, физиолечение, освобождение от занятий физической культурой, лечебный физкультурный комплекс, далее специальная группа А и через 1 год подготовительная группа физкультуры. В дальнейшем ребенок наблюдается педиатром, гастроэнтерологом в III группе 2-3 раза в год, контроль ЭГДС 1 раз в год, противорецидивная терапия в весенне-осенне-зимний период, витаминотерапия. Не ранее чем через 3 мес после выписки из стационара санаторно-курортное лечение. При отсутствии рецидива заболевания - снятие с учета через 5 лет.

### **Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:**

*Задания для самостоятельной внеаудиторной работы ординаторов по указанной теме:*

1) *Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием рекомендуемой учебной литературы.*

2) *Ответить на вопросы для самоконтроля:*

- Эпидемиология.
- Формирование групп риска по реализации генетического риска болезней с наследственным расположением.
- Вклад болезней с наследственным предрасположением в летальность и наследственные патологические изменения у человека.

### **Наследственность и патология**

- Изменчивость наследственных признаков как основа патологии
- Роль наследственности и среды в развитии патологии
- Мутации как этиологический фактор наследственных болезней

- Наследственность и патогенез наследственных болезней
- Наследственность и клиническая картина болезней
- Наследственность и исходы заболеваний
- Классификация наследственной патологии
  - Генетическая классификация наследственных болезней
  - Клиническая классификация наследственных болезней
- Генетические основы гомеостаза
- Семиотика и клиническая диагностика наследственных заболеваний**
- Особенности клинических проявлений наследственной патологии
  - Семейный характер заболевания
  - Хроническое прогрессирующее рецидивирующее течение
  - Специфические симптомы наследственных болезней
  - Множественные патологические изменения органов и систем
  - Врожденный характер заболевания
  - Резистентность к наиболее распространенным методам терапии
- Общие принципы клинической диагностики наследственных болезней
- Осмотр и обследование пациентов и их родственников
  - Врожденные пороки развития. Генетические механизмы эмбрионального развития
  - Классификация и этиология врожденных пороков
  - Антропометрия
  - Признаки дисморфогенеза в диагностике наследственной и врожденной патологии
    - Признаки дисморфогенеза
    - Течение беременности
- Клинико-генеалогический метод
  - Составление родословной
  - Генеалогический анализ
    - Болезни с аутосомно-доминантным типом наследования
    - Болезни с аутосомно-рецессивным типом наследования
    - Болезни с X-сцепленным доминантным типом наследования
    - Y-сцепленный тип наследования
    - Митохондриальная наследственность
- Синдромологический подход к диагностике наследственных болезней
- Параклинические исследования в клинической генетике
- Компьютерные программы диагностики наследственных болезней

3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля:

*Инструкция: укажите один или несколько правильных ответов*

#### 1. ЧАЩЕ ВСТРЕЧАЮТСЯ НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

- А) хромосомные
- Б) с доминантным типом наследования
- В) болезни с наследственным предрасположением
- Г) с неустановленным типом наследования
- Д) с рецессивным типом наследования

#### 2. К ГРУППЕ ХРОМОСОМНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НЕ ОТНОСЯТСЯ:

- А) болезнь Дауна
- Б) синдром Альпорта
- В) синдром Шерешевского-Тернера
- Г) синдром Патау
- Д) синдром Эдварса

#### 3. К БОЛЕЗНЯМ С МУЛЬТИФАКТОРИАЛЬНООБУСЛОВЛЕННОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬЮ ОТНОСЯТСЯ

- А) шизофрения

- Б) ИБС
- В) язвенная болезнь 12-перстной кишки
- Г) галактоземия

4. ЧАСТОТА РЕГИСТРАЦИИ БОЛЕЗНЕЙ С НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬЮ В ВОЗРАСТЕ 5 ЛЕТ У ДЕТЕЙ РЕГИСТРИРУЕТСЯ С ЧАСТОТОЙ:

- А) 1%
- Б) 0,5%
- В) 3-3,5%
- Г) 5%

5. ЧЕМ ОБУСЛОВЛЕНА ПРОГРЕДИЕНТНОСТЬ НАСЛЕДСТВЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

- А) ростом и старением организма больного
- Б) неэффективностью лечения
- В) непрерывностью функционирования мутантных аллелей

6. ПЛЕЙОТРОПИЯ – ЭТО

- А) влияние нескольких генов на формирование одного признака
- Б) взаимодействие генов с факторами среды
- В) влияние одного гена на формирование нескольких признаков

7. ПРОБАНД – ЭТО

- А) больной, обратившийся к врачу
- Б) здоровый человек, обратившийся в медико-генетическую консультацию
- В) человек, впервые попавший под наблюдение врача-генетика
- Г) индивидуум, с которого начинается сбор родословной

8. КРИТИЧЕСКИЕ ПЕРИОДЫ ЭМБРИОНАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ

- А) конец 1-й – начало 2-й недели гестации
- Б) конец 2-й – начало 3-й недели гестации
- В) 3-6-я неделя гестации \*
- Г) 7-8-я неделя гестации

9. СИБСЫ – ЭТО

- А) все родственники пробанда
- Б) дети одной родительской пары
- В) братья и сестры
- Г) родственники пробанда, лично обследованные врачом-генетиком

10. К ПРИЗНАКАМ Y- СЦЕПЛЕННОГО ТИПА НАСЛЕДОВАНИЯ ОТНОСЯТСЯ

- А) передача только по мужской линии всем детям
- Б) передача только по мужской линии всем мальчикам
- В) передача только от матери к сыну
- Г) отсутствие потомства у больного мужчины

Ответы: 1-В; 2-Б; 3-А,Б,В; 4-В; 5-В; 6-В; 7-В; 8-В; 9-Б,В; 10-Б.

**Рекомендуемая литература:**

Основная:

1. Наследственные болезни : национальное руководство + эл. опт. диск (CD-ROM). Н. П. Бочков, Е. К. Гинтер, В. П. Пузырев. М.: "ГЭОТАР-Медиа", 2017.
2. Неонатология: в 2 т. : учебное пособие. в 2-х т., 6-е изд., испр. и доп. Шабалов Н.П.М.: "ГЭОТАР-Медиа", 2016.

Дополнительная:

1. Пренатальная диагностика наследственных заболеваний и врожденных пороков развития:

- учебное пособие. Козвонин В.А., Косых А.А., Родина Н. Е. Киров: ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздравсоцразвития РФ, 2011.
2. Клиническая генетика. Бочков Н.П., Пузырев В.П., Смирнихина С.А. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018.
  3. Наследственные болезни в практике врача-педиатра. Учебное пособие для системы послевузовского образования врачей. Соловьева Г.В., Муратова Н.Г., Вязникова М.Л. Киров: ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздравсоцразвития РФ, 2011.
  4. Лабораторные и функциональные исследования в практике педиатра. Кильдиярова Р.Р.М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017.

Клинические рекомендации:

1. Клинические рекомендации «Фенилкетонурия и нарушения обмена тетрагидробиоптерина у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2017.
2. Клинические рекомендации «Галактоземия у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.
3. Клинические рекомендации «Пропионовая ацидурия (ацидемия) у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2018.
4. Клинические рекомендации «Болезнь Гоше у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.
5. Клинические рекомендации «Болезнь Помпе». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2017.
6. Клинические рекомендации «Болезнь «кленового сиропа» у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2018.
7. Клинические рекомендации «Гомоцистинурия у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.
8. Клинические рекомендации «Глутаровая ацидурия тип I у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2017.
9. Клинические рекомендации «Мукополисахаридоз I типа у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.
10. Клинические рекомендации «Мукополисахаридоз II типа у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.
11. Клинические рекомендации «Мукополисахаридоз III типа у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.
12. Клинические рекомендации «Мукополисахаридоз IV типа у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.
13. Клинические рекомендации «Мукополисахаридоз VI типа у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.
14. Клинические рекомендации «Наследственная тирозинемия I типа у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.
15. Клинические рекомендации «Метилмалоновая ацидурия у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2018.
16. Клинические рекомендации «Изовалериановая ацидемия у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2018.
17. Клинические рекомендации «Кистозный фиброз (муковисцидоз)». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.

### **Раздел 3. Лабораторные методы диагностики наследственных болезней**

#### **Тема 3.1: Цитогенетические методы диагностики наследственных болезней (практическое занятие).**

**Цель:** Глубокое теоретическое и практическое изучение актуальных проблем клинической генетики детского возраста, овладение практическими навыками по ранней диагностике и лечению, периконцепционной и антенатальной профилактике наследственных заболеваний у детей, необходимых для самостоятельной профессиональной деятельности по специальности «Неонатология».

**Задачи:**

- диагностика наследственных заболеваний на основе владения пропедевтическими, лабораторными, инструментальными и иными методами исследования;
- предупреждение возникновения наследственных заболеваний среди населения путем проведения профилактических мероприятий;

**Обучающийся должен знать:**

- Порядки оказания медицинской помощи новорожденным и недоношенным детям.
- Стандарты специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи новорожденным и недоношенным детям.
- Клинические рекомендации (протоколы лечения) по вопросам оказания медицинской помощи новорожденным и недоношенным детям.
- МКБ.
- Методику сбора информации о состоянии здоровья, течении беременности и родов у матери ребенка, анамнезе жизни и анамнезе заболевания ребенка.
- Морфофункциональные характеристики доношенного новорожденного ребенка.
- Заболевания и патологические состояния у новорожденных и недоношенных детей, требующие консультаций врачей-специалистов.
- Современные методы параклинической диагностики заболеваний и патологических состояний у новорожденных и недоношенных детей.
- Медицинские показания и медицинские противопоказания к использованию методов лабораторной и инструментальной диагностики новорожденных и недоношенных детей.
- Сущность заболеваний и патологические состояния у новорожденных и недоношенных детей, требующие консультаций врачей-специалистов в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи.

**Обучающийся должен уметь:**

- Интерпретировать и анализировать полученную информацию о состоянии здоровья матери ребенка, течении и исходах предыдущих беременностей и родов, течении настоящей беременности и родов, динамике состояния ребенка после рождения, анамнезе заболевания ребенка.
- Проводить клинический осмотр новорожденного и недоношенного ребенка.
- Интерпретировать данные клинического осмотра новорожденного и недоношенного ребенка:
  - оценивать общее состояние;
  - оценивать жизненно важные функции;
  - оценивать неврологический статус;
  - оценивать физическое развитие;
  - оценивать степень зрелости;
  - оценивать анатомо-физиологическое состояние органов и систем;
  - оценивать степень тяжести патологических состояний и нарушений жизненно важных функций
- Обосновывать и планировать объем инструментальных исследований у новорожденных и недоношенных детей в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи.
- Проводить диагностические манипуляции:
  - взятие крови из пупочной вены;
  - определение группы крови и резус-фактора;
  - пульсоксиметрию.
- Интерпретировать результаты лабораторных исследований.
- Обосновывать проведение новорожденным и недоношенным детям консультаций врачей-специалистов в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи.
- Интерпретировать результаты осмотров, лабораторных и инструментальных исследований у новорожденных и недоношенных детей и формулировать диагноз.

**Обучающийся должен владеть:**



- Навыками интерпретировать и анализировать полученную информацию о состоянии здоровья матери ребенка, течении и исходах предыдущих беременностей и родов, течении настоящих беременностей и родов, динамике состояния ребенка после рождения, анамнезе заболевания ребенка.
- Проводить клинический осмотр новорожденного и недоношенного ребенка.
- Интерпретировать данные клинического осмотра новорожденного и недоношенного ребенка:
  - оценивать общее состояние;
  - оценивать жизненно важные функции;
  - оценивать неврологический статус;
  - оценивать физическое развитие;
  - оценивать степень зрелости;
  - оценивать анатомо-физиологическое состояние органов и систем;
  - оценивать степень тяжести патологических состояний и нарушений.
- Навыками назначения лабораторных и инструментальных исследований новорожденным и недоношенным детям в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи.
- Навыками назначения консультации врачей-специалистов в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи.
- Навыками интерпретировать результаты осмотров, лабораторных и инструментальных исследований у новорожденных и недоношенных детей и формулирует диагноз.

#### **Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:**

##### **1. Ответить на вопросы по теме занятия**

- Цитогенетические методы.
- Получение препаратов митотических хромосом.
- Окраска препаратов.
- Молекулярно-цитогенетические методы.
- Показания для проведения цитогенетических исследований.

##### **2. Практическая работа.**

- решение тестовых заданий:

*Инструкция: укажите один или несколько правильных ответов*

##### **1.В ОСНОВУ СОВРЕМЕННОЙ КЛАССИФИКАЦИИ ХРОМОСОМ ПОЛОЖЕНЫ**

- А) интенсивность окрашивания
- Б) характер поперечной исчерченности при дифференциальной окраске\*
- В) размер и расположение центромеры\*
- Г) длина плеч хромосом\*

##### **2.ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ИСПОЛЬЗУЮТСЯ**

- А) клетки костного мозга \*
- Б) клетки печени
- В) лимфоциты периферической крови \*
- Г) биоптат семенника \*

##### **3.ХРОМОСОМЫ С ЦЕНТРОВЫМ РАСПОЛОЖЕНИЕМХРОМОСОМЫ НАЗЫВАЮТСЯ**

- А) метацентриками
- Б) акроцентриками \*
- В) субметацентриками
- Г)дицентриками

##### **4.ЭУХРОМАТИНОВЫЕ УЧАСТКИ ХРОМОСОМ СОДЕРЖАТ**

- А) множественные повторы последовательностей ДНК
- Б) гены \*
- В) нетранскрибируемые локусы

Г) регуляторные области

5. ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ БОЛЕЗНЕЙ, ДЛЯ КОТОРЫХ МУТАНТНЫЙ ГЕН НЕ ИЗВЕСТЕН И НЕ ЛОКАЛИЗОВАН, ПРИМЕНЯЕТСЯ

- А) прямая детекция с использованием специфических молекулярных зондов
- Б) семейный анализ распределения нормального полиморфизма длины рестриктных фрагментов\*
- В) метод специфических рестриктаз
- Г) прямой сиквенс

6. С ПРИМЕНЕНИЕМ ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИРУЮТСЯ

- А) наследственные дефекты обмена веществ
- Б) многофакторные болезни
- В) болезни, обусловленные изменением числа и структуры хромосом\*

7. ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ НЕБОЛЬШИХ СТРУКТУРНЫХ ПЕРЕСТРОЕК ПРИМЕНЯЮТСЯ МЕТОДЫ ОКРАСКИ

- А) простой (рутинный)
- Б) дифференциальный \*
- В) флюоресцентный \*

8. ЭНДОНУКЛЕАЗНЫЕ РЕСТРИКТАЗЫ – ЭТО

- А) ферменты, разрезающие ДНК в строго специфических местах \*
- Б) ферменты, сшивающие разрывы молекулы ДНК
- В) ферменты, обеспечивающие соединения, осуществляющие репарацию ДНК

9. ПРИ ПОВТОРНЫХ СПОНТАННЫХ АБОРТАХ (БОЛЕЕ 3) НА РАННИХ СРОКАХ БЕРЕМЕННОСТИ И ПРИ МЕРТВорождении в анамнезе цитогенетический анализ назначается

- А) обоим супругам \*
- Б) одной женщине
- В) родителям женщины
- Г) плоду \*

10. ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ГЕНОМНЫХ МУТАЦИЙ ПРИМЕНЯЮТ

- А) метод G-окраски
- Б) метод C-окраски
- В) рутинную окраску \*
- Г) метод с использованием флюоресцентных красителей

11. ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ МЕТОД ЯВЛЯЕТСЯ РЕШАЮЩИМ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ

- А) моногенной патологии с известным первичным биохимическим дефектом
- Б) синдромов с множественными врожденными пороками развития
- В) хромосомной патологии\*
- Г) многофакторных болезней

12. ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ИСПОЛЬЗУЮТ

- А) мышечные клетки
- Б) эритроциты
- В) биоптат хориона \*
- Г) эмбриональную ткань \*

13. СЕКВЕНИРОВАНИЕ ДНК – ЭТО

- А) идентификация последовательности оснований ДНК \*
- Б) многократное повторение какого-либо участка ДНК
- В) выделение фрагмента ДНК, содержащего изучаемый ген

#### 14.СОВРЕМЕННЫЕ ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДИКИ

- А) исследование полового хроматина
- Б) интерфазный анализ хромосом \*
- В) молекулярно-цитогенетический метод \*
- Г) метод рутинной окраски

#### 15.МИКРОХРОСОМНЫЕ ПЕРЕСТРОЙКИ (МИКРОДЕЛЕЦИИ, МИКРОДУПЛИКАЦИИ, ТРАНСЛОКАЦИИ НЕБОЛЬШИХ УЧАСТКОВ ХРОСОМ) ВЫЯВЛЯЮТСЯ С ПОМОЩЬЮ

- А) прометафазного анализа хромосом \*
- Б) метода С-окрашивания
- В) анализа полового хроматина
- Г) молекулярно-цитогенетических методов \*

*Ответы: 1-Б,Г; 2-А,В,Г; 3-Б; 4-Б; 5-Б; 6-В; 7-Б,В; 8 -А; 9-А,Г; 10-В; 11-В; 12-В,Г; 13-А; 14-Б,В; 15-А,Г.*

#### **Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:**

*Задания для самостоятельной внеаудиторной работы ординаторов по указанной теме:*

*1) Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием рекомендуемой учебной литературы.*

*2) Ответить на вопросы для самоконтроля:*

- Цитогенетические методы.
- Получение препаратов митотических хромосом.
- Окраска препаратов.
- Молекулярно-цитогенетические методы.
- Показания для проведения цитогенетических исследований.

*3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля:*

*Инструкция: укажите один или несколько правильных ответов*

#### 1.В ОСНОВУ СОВРЕМЕННОЙ КЛАССИФИКАЦИИ ХРОСОМ ПОЛОЖЕНЫ

- А) интенсивность окрашивания
- Б) характер поперечной исчерченности при дифференциальной окраске
- В) размер и расположение центромеры
- Г) длина плеч хромосом

#### 2.ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ИСПОЛЬЗУЮТСЯ

- А) клетки костного мозга
- Б) клетки печени
- В) лимфоциты периферической крови
- Г) биоптат семенника

#### 3.ХРОСОМЫ С ЦЕНТРОВЫМ РАСПОЛОЖЕНИЕМ ХРОСОМЫ НАЗЫВАЮТСЯ

- А) метацентриками
- Б) акроцентриками
- В) субметацентриками
- Г) дицентриками

#### 4.ЭУХРОМАТИНОВЫЕ УЧАСТКИ ХРОСОМ СОДЕРЖАТ

- А) множественные повторы последовательностей ДНК
- Б) гены
- В) нетранскрибируемые локусы
- Г) регуляторные области

5. ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ БОЛЕЗНЕЙ, ДЛЯ КОТОРЫХ МУТАНТНЫЙ ГЕН НЕ ИЗВЕСТЕН И НЕ ЛОКАЛИЗОВАН, ПРИМЕНЯЕТСЯ

- А) прямая детекция с использованием специфических молекулярных зондов
- Б) семейный анализ распределения нормального полиморфизма длины рестриктных фрагментов
- В) метод специфических рестриктаз
- Г) прямой сиквенс

6. С ПРИМЕНЕНИЕМ ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИРУЮТСЯ

- А) наследственные дефекты обмена веществ
- Б) многофакторные болезни
- В) болезни, обусловленные изменением числа и структуры хромосом

7. ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ НЕБОЛЬШИХ СТРУКТУРНЫХ ПЕРЕСТРОЕК ПРИМЕНЯЮТСЯ МЕТОДЫ ОКРАСКИ

- А) простой (рутинный)
- Б) дифференциальный
- В) флюоресцентный

8. ЭНДОНУКЛЕАЗНЫЕ РЕСТРИКТАЗЫ – ЭТО

- А) ферменты, разрезающие ДНК в строго специфических местах
- Б) ферменты, сшивающие разрывы молекулы ДНК
- В) ферменты, обеспечивающие соединения, осуществляющие репарацию ДНК

9. ПРИ ПОВТОРНЫХ СПОНТАННЫХ АБОРТАХ (БОЛЕЕ 3) НА РАННИХ СРОКАХ БЕРЕМЕННОСТИ И ПРИ МЕРТВОРОЖДЕНИИ В АНАМНЕЗЕ ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ НАЗНАЧАЕТСЯ

- А) обоим супругам
- Б) одной женщине
- В) родителям женщины
- Г) плоду

10. ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ГЕНОМНЫХ МУТАЦИЙ ПРИМЕНЯЮТ

- А) метод G-окраски
- Б) метод C-окраски
- В) рутинную окраску
- Г) метод с использованием флюоресцентных красителей

11. ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ МЕТОД ЯВЛЯЕТСЯ РЕШАЮЩИМ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ

- А) моногенной патологии с известным первичным биохимическим дефектом
- Б) синдромов с множественными врожденными пороками развития
- В) хромосомной патологии
- Г) многофакторных болезней

12. ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ИСПОЛЬЗУЮТ

- А) мышечные клетки
- Б) эритроциты
- В) биоптат хориона
- Г) эмбриональную ткань

13. СЕКВЕНИРОВАНИЕ ДНК – ЭТО

- А) идентификация последовательности оснований ДНК
- Б) многократное повторение какого-либо участка ДНК

В) выделение фрагмента ДНК, содержащего изучаемый ген

#### 14.СОВРЕМЕННЫЕ ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДИКИ

- А) исследование полового хроматина
- Б) интерфазный анализ хромосом
- В) молекулярно-цитогенетический метод
- Г) метод рутинной окраски

#### 15.МИКРОХРОМОСОМНЫЕ ПЕРЕСТРОЙКИ (МИКРОДЕЛЕЦИИ, МИКРОДУПЛИКАЦИИ, ТРАНСЛОКАЦИИ НЕБОЛЬШИХ УЧАСТКОВ ХРОМОСОМ) ВЫЯВЛЯЮТСЯ С ПОМОЩЬЮ

- А) прометафазного анализа хромосом
- Б) метода С-окрашивания
- В) анализа полового хроматина
- Г) молекулярно-цитогенетических методов

Ответы: 1-Б,Г; 2-А,В,Г; 3-Б; 4-Б;5-Б; 6-В; 7-Б,В; 8 -А; 9-А,Г; 10-В;11-В;12-В,Г;13-А;14-Б,В;15-А,Г.

#### **Рекомендуемая литература:**

##### Основная:

- 1.Наследственные болезни : национальное руководство + эл. опт.диск (CD-ROM). Н. П. Бочков, Е. К. Гинтер, В. П. Пузырев. М.: "ГЭОТАР-Медиа", 2017.
2. Неонатология: в 2 т. : учебное пособие.в 2-х т., 6-е изд., испр. и доп.Шабалов Н.П.М.: "ГЭОТАР-Медиа", 2016.

##### Дополнительная:

1. Пренатальная диагностика наследственных заболеваний и врожденных пороков развития: учебное пособие. Козвонин В.А. , Косых А.А, РодинаН. Е.Киров: ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздравсоцразвития РФ, 2011.
2. Клиническая генетика. Бочков Н.П., Пузырев В.П., Смирнихина С.А. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018.
3. Наследственные болезни в практике врача-педиатра. Учебное пособие для системы послевузовского образования врачей.Соловьева Г.В., Муратова Н.Г., Вязникова М.Л.Киров: ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздравсоцразвития РФ, 2011.
4. Лабораторные и функциональные исследования в практике педиатра. Кильдиярова Р.Р.М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017.

##### Клинические рекомендации:

1. Клинические рекомендации «Фенилкетонурия и нарушения обмена тетрагидробиоптерина у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2017.
2. Клинические рекомендации «Галактоземия у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.
3. Клинические рекомендации «Пропионовая ацидурия (ацидемия) у детей. Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2018.
4. Клинические рекомендации «Болезнь Гоше у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.
5. Клинические рекомендации «Болезнь Помпе». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2017.
6. Клинические рекомендации «Болезнь «кленового сиропа» у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2018.
7. Клинические рекомендации «Гомоцистинурия у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.
8. Клинические рекомендации «Глутаровая ацидурия тип I у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2017.
9. Клинические рекомендации «Мукополисахаридоз I типа у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.
10. Клинические рекомендации «Мукополисахаридоз II типа у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.

11. Клинические рекомендации «Мукополисахаридоз III типа у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.
12. Клинические рекомендации «Мукополисахаридоз IV типа у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.
13. Клинические рекомендации «Мукополисахаридоз VI типа у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.
14. Клинические рекомендации «Наследственная тирозинемия I типа у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.
15. Клинические рекомендации «Метилмалоновая ацидурия у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2018.
16. Клинические рекомендации «Изовалериановая ацидемия у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2018.
17. Клинические рекомендации «Кистозный фиброз (муковисцидоз)». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.

### **Тема 3.2: Биохимические и молекулярно-генетические методы оценки диагностики наследственных болезней (практическое занятие).**

**Цель:** Глубокое теоретическое и практическое изучение актуальных проблем клинической генетики детского возраста, овладение практическими навыками по ранней диагностике и лечению, периконцепционной и антенатальной профилактике наследственных заболеваний у детей, необходимых для самостоятельной профессиональной деятельности по специальности «Неонатология».

#### **Задачи:**

- диагностика наследственных заболеваний на основе владения пропедевтическими, лабораторными, инструментальными и иными методами исследования;
- предупреждение возникновения наследственных заболеваний среди населения путем проведения профилактических мероприятий;

#### **Обучающийся должен знать:**

- Порядок оказания медицинской помощи новорожденным и недоношенным детям.
- Стандарты специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи новорожденным и недоношенным детям.
- Клинические рекомендации (протоколы лечения) по вопросам оказания медицинской помощи новорожденным и недоношенным детям.
- МКБ.
- Методику сбора информации о состоянии здоровья, течении беременности и родов у матери ребенка, анамнезе жизни и анамнезе заболевания ребенка.
- Морфофункциональные характеристики доношенного новорожденного ребенка.
- Заболевания и патологические состояния у новорожденных и недоношенных детей, требующие консультаций врачей-специалистов.
- Современные методы параклинической диагностики заболеваний и патологических состояний у новорожденных и недоношенных детей.
- Медицинские показания и медицинские противопоказания к использованию методов лабораторной и инструментальной диагностики новорожденных и недоношенных детей.
- Сущность заболеваний и патологические состояния у новорожденных и недоношенных детей, требующие консультаций врачей-специалистов в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи.

#### **Обучающийся должен уметь:**

- Интерпретировать и анализировать полученную информацию о состоянии здоровья матери ребенка, течении и исходах предыдущих беременностей и родов, течении настоящей беременности и родов, динамике состояния ребенка после рождения, анамнезе заболевания ребенка.
- Проводить клинический осмотр новорожденного и недоношенного ребенка.
- Интерпретировать данные клинического осмотра новорожденного и недоношенного ребенка:
  - оценивать общее состояние;
  - оценивать жизненно важные функции;

- оценивать неврологический статус;
- оценивать физическое развитие;
- оценивать степень зрелости;
- оценивать анатомо-физиологическое состояние органов и систем;
- оценивать степень тяжести патологических состояний и нарушений жизненно важных функций
- Обосновывать и планировать объем инструментальных исследований у новорожденных и недоношенных детей в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи.
- Проводить диагностические манипуляции:
  - взятие крови из пупочной вены;
  - определение группы крови и резус-фактора;
  - пульсоксиметрию.
- Интерпретировать результаты лабораторных исследований.
- Обосновывать проведение новорожденным и недоношенным детям консультаций врачей-специалистов в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи.
- Интерпретировать результаты осмотров, лабораторных и инструментальных исследований у новорожденных и недоношенных детей и формулировать диагноз.

**Обучающийся должен владеть:**

- Навыками интерпретировать и анализировать полученную информацию о состоянии здоровья матери ребенка, течения и исходах предыдущих беременностей и родов, течения настоящих беременностей и родов, динамике состояния ребенка после рождения, анамнезе заболевания ребенка.
- Проводить клинический осмотр новорожденного и недоношенного ребенка.
- Интерпретировать данные клинического осмотра новорожденного и недоношенного ребенка:
  - оценивать общее состояние;
  - оценивать жизненно важные функции;
  - оценивать неврологический статус;
  - оценивать физическое развитие;
  - оценивать степень зрелости;
  - оценивать анатомо-физиологическое состояние органов и систем;
  - оценивать степень тяжести патологических состояний и нарушений.
- Навыками назначения лабораторных и инструментальных исследований новорожденным и недоношенным детям в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи.
- Навыками назначения консультации врачей-специалистов в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи.
- Навыками интерпретировать результаты осмотров, лабораторных и инструментальных исследований у новорожденных и недоношенных детей и формулирует диагноз.

**Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:**

**1. Ответить на вопросы по теме занятия**

- Биохимические методы
- Хроматографические методы анализа.
- Масс-спектрометрия.
- Тандемная масс-спектрометрия.

Заболевания, диагностируемые с помощью тандемной масс-спектрометрии

<b>Аминоацидопатии</b>	<b>Органические ацидурии</b>	<b>Дефекты Митохондриального β-окисления</b>
------------------------	------------------------------	--

Лейциноз (болезнь с запахом мочи «кленового сиропа»); Некотическая гиперглицинемия; Тирозинемия; Гомоцистинурия; Цитруллинемия; Гиперорнитинемия; Фенилкетонурия: Недостаточность орнитин-транскарбамилазы; Недостаточность оргиназы; Синдром гиперорнитинемии и гипераммониемии-гомоцитруллинемии; Недостаточность карбамоилфосфатсинтеаз; Недостаточность аргининосукциназы; Недостаточность аргининсукцинатлиазы	Недостаточность биотинидазы; Недостаточность синтазы голокарбоксилаз; Изовалериановая ацидурия; Глутаровая ацидурия тип 1; Глутаровая ацидурия тип 2; Пропионовая ацидурия; Метилмалоновая ацидурия	Недостаточность среднецепочечной ацил-КоА-дегидрогеназы жирных кислот; Недостаточность короткоцепочечной ацил-КоА-дегидрогеназы жирных кислот; Недостаточность длинноцепочечной ацил-КоА-дегидрогеназы жирных кислот; Первичная недостаточность карнитина; Недостаточность карнитинпальмитоил-трансферазы 1; Недостаточность карнитинпальмитоил-трансферазы 2; Недостаточность $\beta$ -оксотиолазы; Недостаточность НМГ-диазы
---	---	---

- Молекулярно-генетические методы.

#### Методы подтверждающей диагностики

Класс болезней	Методы подтверждения диагноза
Аминоцидопатии	Количественное определение аминокислот крови, мочи, спинномозговой жидкости, ДНК-диагностика
Органические ацидурии	Количественное определение органических кислот мочи, плазмы
Болезни углеводного обмена	Количественное определение моно- и дисахаридов и их метаболитов в крови, моче, энзимодиагностика, ДНК-диагностика
Митохондриальные болезни	Нагрузочные тесты (глюкозная кривая), энзимодиагностика комплекса дыхательной цепи, ДНК-диагностика
Болезни нарушения митохондриального $\beta$ -окисления жирных кислот	Количественное определение карнитина, его эфиров, жирных кислот, энзимодиагностика, ДНК-диагностика
Пероксисомные болезни	Количественное определение очень длинноцепочечных жирных кислот, ДНК-диагностика
Лизосомные болезни	Энзимодиагностика, ДНК-диагностика
Нарушение обмена пуринов и пиримидинов	Количественное определение пуринов, пиримидинов, мочевой кислоты, ДНК-диагностика
Болезни холестерина обмена	Количественное определение холестерина и его производных в крови
Болезни нейротрансмиттерного обмена	Количественное определение катехоламинов, аминокислот (кровь, моча, спинномозговая жидкость)

- Показания к молекулярно-генетическому тестированию.

- Виды молекулярно-генетической диагностики.

- Типы нарушений, определяемых молекулярно-генетическими методами.

## 2. Практическая подготовка.

- решение тестовых заданий:

*Инструкция: укажите один или несколько правильных ответов*

### 1. МАССОВЫЙ БИОХИМИЧЕСКИЙ СКРИНИНГ ПРЕДПОЛАГАЕТ

А) обследование детей из учреждений для слабобудящих

Б) исследование крови и мочи новорождённых на содержание гликозаминогликанов



(мукополисахаридов)

- В) обследование новорождённых с целью выявления определённых форм наследственной патологии в доклинической стадии\*
- Г) обследование детей с судорожным синдромом, отставанием в психомоторном развитии, параплегией

## 2. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ БИОХИМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

- А) задержка психического развития в сочетании с признаками мочекишечного диатеза\*
- Б) лёгкая олигофрения, задержка полового созревания
- В) олигофрения в сочетании с общей диспластичностью\*
- Г) мышечная гипертония, гипопигментация, задержка моторного и речевого развития\*

## 3. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ СПЕЦИАЛЬНЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ ТЕСТОВ

- А) умственная отсталость, врождённые пороки развития различных органов и систем
- Б) привычное невынашивание
- В) катаракта, гепатоспленомегалия, отставание в развитии \*
- Г) расторможенность, нарушение поведения, имбецильность, необычный запах мочи\*

## 4. БИОХИМИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ПОКАЗАНА ПРИ

- А) сочетании задержки психомоторного развития с гипопигментацией и необычным запахом мочи
- Б) гипогенитализме, гипогонадизме, бесплодии
- В) прогрессирующей утрате приобретённых навыков \*

## 5. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ БИОХИМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

- А) повторные случаи хромосомных перестроек в семье
- Б) отставание в физическом развитии, гепатоспленомегалия, непереносимость каких-либо пищевых продуктов \*
- В) множественные врождённые пороки развития
- Г) повторные спонтанные аборт

## 6. МАССОВОМУ БИОХИМИЧЕСКОМУ СКРИНИНГУ ПОДЛЕЖАТ ЗАБОЛЕВАНИЯ

- А) нейрофиброматоз
- Б) гемохроматоз
- В) мукополисахаридозы
- Г) фенилкетонурия \*
- Д) адреногенитальный синдром \*

## 7. ПРОВЕДЕНИЕ СПЕЦИАЛЬНЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ТРЕБУЮТ

- А) мышечная гипотония, рвота, отставание в психомоторном развитии, нарушение координации движений, тромбоцитопения \*
- Б) хронические пневмонии, нарушения всасывания в кишечнике, гипотрофия\*
- В) шейный птеригиум, лимфатический отёк кистей и стоп, низкий рост
- Г) снижение зрения, кифосколиоз, гепатоспленомегалия, умственная отсталость\*

## 8. ОДНО ИЗ УСЛОВИЙ ПРОВЕДЕНИЯ МАССОВОГО БИОХИМИЧЕСКОГО СКРИНИНГА НОВОРОЖДЁННЫХ

- А) низкая частота гена болезни в популяции
- Б) отсутствие методов патогенетического лечения
- В) наличие быстрого, точного, простого в выполнении и недорогого метода диагностики биохимического дефекта \*

Г) выраженный клинический полиморфизм болезни

#### 9. ПОДЛЕЖАТ МАССОВОМУ БИОХИМИЧЕСКОМУ СКРИНИНГУ

- А) врожденный гипотиреоз \*
- Б) маннозидоз
- В) синдром Марфана
- Г) множественная эндокринная неоплазия
- Д) фенилкетонурия \*

#### 10. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ СПЕЦИАЛЬНЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

- А) комплексы врожденных пороков развития и микроаномалий развития на фоне пре- и постнатальной задержки физического развития
- Б) рвота, дегидратация, нарушение дыхания, асцит у ребенка 1-го года жизни при исключении пороков развития ЖКТ \*
- В) прогрессивная умственная отсталость нормального развития различной длительности \*

#### 11. ПРОВЕДЕНИЯ БИОХИМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ТРЕБУЮТ

- А) микроцеалия, умственная отсталость, лицевые дизморфии, пороки развития почек и сердца
- Б) судороги, повышенная возбудимость, отставание в психомоторном развитии\*
- В) повышенная фоточувствительность кожи, тетраплегия, полиневриты, изменение цвета мочи
- Г) низкий рост, пороки развития сердца и ЖКТ, брахидактилия, эпикант, мышечная гипотония\*

#### 12. МАССОВОМУ БИОХИМИЧЕСКОМУ СКРИНИНГУ ПОДЛЕЖАТ БОЛЕЗНИ С

- А) тяжелым течением, летальностью в раннем возрасте независимо от проводимого лечения
- Б) высокой частотой гена болезни в популяции \*
- В) курабельностью при назначении специфической патогенетической терапии \*

Ответы: 1-В; 2-А,В; 3-В,Г; 4-В; 5-Б; 6-Г,Д; 7-А,Б,Г; 8 -В; 9-А,Д; 10-Б,В; 11-Б,Г; 12-Б,В.

### 3. Решить ситуационные задачи

#### Задача № 1

##### 1) Алгоритм разбора задач

1. Сформулируйте предполагаемый диагноз.

2. Какие клинические проявления позволили заподозрить наследственное заболевание у ребенка?

3. Какие данные биохимического анализа позволили выставить диагноз ребенку?

4. К какой группе наследственных болезней относится данное заболевание?

5. Входит ли данное заболевание в перечень заболеваний, подлежащих неонатальному скринингу?

##### 2) Пример разбора задачи по алгоритму

Ребенок в возрасте 5 месяцев направлен из ЦРБ в консультативную поликлинику Кировской областной детской больницы по поводу анемии легкой степени тяжести неясного генеза. Во время приема педиатра развился приступ потери сознания, с последующей диффузной гипотонией, общим цианозом длительностью до 1 минут, в связи с чем по экстренным показаниям ребенок госпитализирован в стационар.

Из анамнеза известно, что ребенок от I беременности на фоне хронического калькулезного холецистита, гестационного пиелонефрита, анемии, хронической внутриутробной гипоксии плода, угрозы прерывания в 33 недели. Роды срочные путем планового кесарева сечения, с оценкой по шкале Апгар 8/9 баллов, массой тела 3380г, длиной тела 51 см. В 3 месяца выявлено снижение гемоглобина, получал мальтофер. Психомоторное развитие по возрасту. Со слов матери наследственность не отягощена. При поступлении в больницу состояние средней степени тяжести, обусловленное послеприступным периодом. В соматическом статусе отмечалась бледность кожных покровов, увеличение печени до 2 см из-под края реберной дуги; отклонений со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой системы не выявлено.

Фенотип ребенка: высокий лоб, эпикант, короткий фильтр, полные губы, запавшая переносица. В неврологическом статусе: окружность черепа 43см, очаговых выпадений нет, обращало внимание наличие

диффузной мышечной гипотонии на фоне сохранных сухожильных рефлексов. На фоне приема конвулекса в течение 9 дней состояние ребенка расценивалось удовлетворительным, приступов не было. После «светлого периода» резко, в течение суток развился метаболический криз: появилась выраженная слабость в сочетании с гипотермией, отказ от еды, выраженная одышка, выросла мышечная гипотония, присоединились генерализованные тонико-клонические судороги. В тяжелом состоянии ребенок переведен в отделение реанимации, где, несмотря на проводимое лечение, состояние ребенка прогрессивно ухудшалось: наблюдалось нарушение сознания до комы III степени, продолжались судороги, нарастала дыхательная недостаточность с потребностью в ИВЛ, сердечно-сосудистая и почечная недостаточность. В связи с развитием полиорганной недостаточности через 4 дня наступил летальный исход.

Консультирован неврологом, офтальмологом, генетиком.

С диагностической целью проведены следующие исследования:

В клиническом анализе крови снижение гемоглобина 99 г/л и эритроцитов  $3,42 \times 10^{12}/л$ , в динамике нарастание анемии, лейкопении до  $1,7 \times 10^9/л$ , тромбоцитопении до  $79 \times 10^9/л$ .

Биохимическое исследование крови: глюкоза от 5,18 ммоль/л, при ухудшении состояния до 0,85 ммоль/л; мочевины 22,85 ммоль/л, креатинин 173,2 ммоль/л.; лактат 0,7 ммоль/л; фенилаланин селективно 0,58 мг/дл.

Мочевой скрининг: проба Фелинга – желтый, тест на гомогентизиновую кислоту – отрицательно, проба Сулковича +, проба Бенедикта – голубой цвет, тест с магниевым реактивом – желтый цвет.

В день перевода в отделение реанимации рН крови ребенка 6,983, ВЕ -25,6 ммоль/л, в динамике рН 7,260 – 7,137, снижение уровня электролитов: калий до 2,64 ммоль/л, ионизированный кальций до 0,419 ммоль/л.

По данным рентгенографии грудной клетки тимомегалия I степени.

Ультразвуковое исследование: органов брюшной полости: легкие диффузные изменения печени, гепатомегалия.

НСГ головного мозга - очаговые изменения в передних отделах таламусов с обеих сторон.

Электрокардиография зарегистрировала неполную блокаду правой ножки пучка Гиса.

Электроэнцефалографическое исследование: проводилась во время физиологического сна. Регистрируются сонные веретена. Периодическая дельта-волновая активность с максимальной амплитудой в правой височно-затылочной области. Типичных форм пароксизмальной и эпилептической активности не выявлено.

Данные компьютерной томографии головного мозга: симметричные участки снижения плотности в базальных ядрах с обеих сторон, которые остаются гиподенсными во время контрастирования.

В лаборатории наследственных болезней обмена веществ ФГБУ «Медико-генетический научный центр» РАМН выполнено исследование содержания органических кислот в моче (таблица 1)

Таблица 1. Концентрация органических кислот в моче

Наименование	Концентрация (ммМ/М)	Максимальный уровень нормальной концентрации (ммМ/М)
2- гидроксизобутират	5036,1	2,00
3-гидроксипропионовая кислота	2734,3	10,0
3 - гидроксibuтират	4789,4	3,00
ацетоацетат	1212,2	2,00
Лактат	3947,6	25,00
Метилцитрат	722,04	12,00

Значительное увеличение органических кислот в моче в сочетании с характерными клиническими проявлениями позволило диагностировать у ребенка пропионовую ацидурию. Несмотря на проводимую интенсивную терапию, ребенок погиб от полиорганной недостаточности и токсической энцефалопатии, обусловленной тяжелым метаболическим ацидозом

1. Пропионовая ацидурия, младенческая форма.
2. В большинстве случаев заболевание имеет кризовое течение: рвота, дегидратация, отказ от еды, дыхательные расстройства, генерализованная мышечная гипотония, вялость, судороги, сонливость, коматозное состояния, то есть клинические проявления токсической энцефалопатии. Именно эти симптомы позволили заподозрить наличие пропионовой ацидурии.
3. В период метаболического криза развивается тяжелый метаболический кетоацидоз, сопровождающийся гипераммониемией, гиперглицинемией, снижением уровня глюкозы, лейко- и тромбоцитопенией.

В крови определяется высокое содержание пропионовой кислоты, глицина и лизина; повышен уровень пропионилкарнитина, снижено содержание свободного карнитина. В моче повышено

- содержание гидроксипропионовой, метиллимонной кислот и других производных пропионовой кислоты.
4. Пропионовая ацидурия (ацидемия) – редкое генетически гетерогенное наследственное заболевание, обусловленное дефицитом пропионил-КоА карбоксилазы, что приводит к блокированию обмена пропионатов на уровне перехода пропионил-КоА в метилмалонил-КоА и нарушению метаболизма ряда аминокислот и жирных кислот с нечетным числом атомов углерода и холестерина.
  5. В настоящее время перечень заболеваний, подлежащих неонатальному скринингу, не входит. В течение 10 лет в РФ проводится пилотный проект неонатального скрининга, включающего дополнительно 10 нозологий, в числе которых пропионовая ацидурия.

### 3) Задачи для самостоятельного разбора на занятии

#### Задача № 1

У мальчика Я. 11 мес. на приеме у невролога впервые возник приступ тонико-клонических судорог.

Ребенок от 5 беременности, от 2-го брака. Двое детей от 1 брака здоровы. Данная беременность протекала без осложнений, беременность желанная. Роды срочные, физиологические. Выписан из роддома по семейным обстоятельствам на 3 сутки. Находился на грудном вскармливании до 4 мес. С 5 месяцев отмечается беспокойное поведение ребенка с отрицательной динамикой, нарушено засыпание, сон поверхностный.

Аппетит умеренно снижен, периодически рвоты. Кожа бледная, сухая, гипопигментированная, выражен периоральный дерматит, перианальный дерматит, по поводу чего лечится у дерматолога. Эффекта от лечения нет.

При осмотре ребенок расторможен, двигательная активность повышена, психомоторное развитие отстает от календарного возраста, соответствует 5-6 мес. Дыхание проводится во все отделы, пуэрильное, хрипов нет, ЧД-36 в мин, ЧСС-110 в мин. Живот мягкий. Доступен глубокой пальпации, печень +1 см, селезенка не пальпируется. Мочится удовлетворительно. Стул самостоятельный. От кожи ребенка ощущается «мышинный запах».

Задание:

1. Сформулируйте и обоснуйте предварительный диагноз.
2. В чем состоит принцип лечения данного заболевания на современном этапе?
3. Какие органы-мишени поражаются при этом заболевании?
4. Диспансерное наблюдение для данного ребенка.
5. Прогноз. Какие основные факторы определяют прогноз заболевания?

#### Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы ординаторов по указанной теме:

1) Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием рекомендуемой учебной литературы.

2) Ответить на вопросы для самоконтроля:

- Биохимические методы
- Хроматографические методы анализа.
- Масс-спектрометрия.
- Тандемная масс-спектрометрия.
- Молекулярно-генетические методы.
- Показания к молекулярно-генетическому тестированию.
- Виды молекулярно-генетической диагностики.
- Типы нарушений, определяемых молекулярно-генетическими методами.

3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля:

Инструкция: укажите один или несколько правильных ответов

#### 1. МАССОВЫЙ БИОХИМИЧЕСКИЙ СКРИНИНГ ПРЕДПОЛАГАЕТ

- А) обследование детей из учреждений для слабовидящих
- Б) исследование крови и мочи новорождённых на содержание гликозаминогликанов (мукополисахаридов)
- В) обследование новорождённых с целью выявления определённых форм наследственной патологии в доклинической стадии
- Г) обследование детей с судорожным синдромом, отставанием в психомоторном развитии, параплегией

## 2. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ БИОХИМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

- А) задержка психического развития в сочетании с признаками мочекишечного диатеза
- Б) лёгкая олигофрения, задержка полового созревания
- В) олигофрения в сочетании с общей диспластичностью
- Г) мышечная гипертония, гипопигментация, задержка моторного и речевого развития

## 3. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ СПЕЦИАЛЬНЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ ТЕСТОВ

- А) умственная отсталость, врождённые пороки развития различных органов и систем
- Б) привычное невынашивание
- В) катаракта, гепатоспленомегалия, отставание в развитии
- Г) расторможенность, нарушение поведения, имбецильность, необычный запах мочи

## 4. БИОХИМИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ПОКАЗАНА ПРИ

- А) сочетании задержки психомоторного развития с гипопигментацией и необычным запахом мочи
- Б) гипогенитализме, гипогонадизме, бесплодии
- В) прогрессивном утрачивании приобретённых навыков

## 5. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ БИОХИМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

- А) повторные случаи хромосомных перестроек в семье
- Б) отставание в физическом развитии, гепатоспленомегалия, непереносимость каких-либо пищевых продуктов
- В) множественные врождённые пороки развития
- Г) повторные спонтанные аборт

## 6. МАССОВОМУ БИОХИМИЧЕСКОМУ СКРИНИНГУ ПОДЛЕЖАТ ЗАБОЛЕВАНИЯ

- А) нейрофиброматоз
- Б) гемохроматоз
- В) мукополисахаридозы
- Г) фенилкетонурия
- Д) адреногенитальный синдром

## 7. ПРОВЕДЕНИЯ СПЕЦИАЛЬНЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ТРЕБУЮТ

- А) мышечная гипотония, рвота, отставание в психомоторном развитии, нарушение координации движений, тромбоцитопения
- Б) хронические пневмонии, нарушения всасывания в кишечнике, гипотрофия
- В) шейный птеригиум, лимфатический отёк кистей и стоп, низкий рост
- Г) снижение зрения, кифосколиоз, гепатоспленомегалия, умственная отсталость

## 8. ОДНО ИЗ УСЛОВИЙ ПРОВЕДЕНИЯ МАССОВОГО БИОХИМИЧЕСКОГО СКРИНИНГА НОВОРОЖДЁННЫХ

- А) низкая частота гена болезни в популяции
- Б) отсутствие методов патогенетического лечения
- В) наличие быстрого, точного, простого в выполнении и недорогого метода диагностики биохимического дефекта
- Г) выраженный клинический полиморфизм болезни

## 9. ПОДЛЕЖАТ МАССОВОМУ БИОХИМИЧЕСКОМУ СКРИНИНГУ

- А) врождённый гипотиреоз
- Б) маннозидоз

- В) синдром Марфана
- Г) множественная эндокринная неоплазия
- Д) фенилкетонурия

10. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ СПЕЦИАЛЬНЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

- А) комплексы врождённых пороков развития и микроаномалий развития на фоне пре- и постнатальной задержки физического развития
- Б) рвота, дегидратация, нарушение дыхания, асцит у ребёнка 1-го года жизни при исключении пороков развития ЖКТ
- В) прогрессирующая умственная отсталость нормального развития различной длительности

11. ПРОВЕДЕНИЯ БИОХИМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ТРЕБУЮТ

- А) микроцеалия, умственная отсталость, лицевые дизморфии, пороки развития почек и сердца
- Б) судороги, повышенная возбудимость, отставание в психомоторном развитии
- В) повышенная фоточувствительность кожи, тетраплегия, полиневриты, изменение цвета мочи
- Г) низкий рост, пороки развития сердца и ЖКТ, брахидактилия, эпикант, мышечная гипотония

12. МАССОВОМУ БИОХИМИЧЕСКОМУ СКРИНИНГУ ПОДЛЕЖАТ БОЛЕЗНИ С

- А) тяжёлым течением, летальностью в раннем возрасте независимо от проводимого лечения
- Б) высокой частотой гена болезни в популяции
- В) курабельностью при назначении специфической патогенетической терапии

Ответы: 1-В; 2-А,В; 3-В,Г; 4-В; 5-Б; 6-Г,Д; 7-А,Б,Г; 8 -В; 9-А,Д; 10-Б,В; 11-Б,Г; 12-Б,В.

**Рекомендуемая литература:**

Основная:

1. Наследственные болезни : национальное руководство + эл. опт. диск (CD-ROM). Н. П. Бочков, Е. К. Гинтер, В. П. Пузырев. М.: "ГЭОТАР-Медиа", 2017.
2. Неонатология: в 2 т. : учебное пособие. в 2-х т., 6-е изд., испр. и доп. Шабалов Н.П.М.: "ГЭОТАР-Медиа", 2016.

Дополнительная:

1. Пренатальная диагностика наследственных заболеваний и врожденных пороков развития: учебное пособие. Козвонин В.А., Косых А.А., Родина Н. Е. Киров: ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздравсоцразвития РФ, 2011.
2. Клиническая генетика. Бочков Н.П., Пузырев В.П., Смирнихина С.А. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018.
3. Наследственные болезни в практике врача-педиатра. Учебное пособие для системы послевузовского образования врачей. Соловьева Г.В., Муратова Н.Г., Вязникова М.Л. Киров: ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздравсоцразвития РФ, 2011.
4. Лабораторные и функциональные исследования в практике педиатра. Кильдиярова Р.Р.М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017.

Клинические рекомендации:

1. Клинические рекомендации «Фенилкетонурия и нарушения обмена тетрагидробиоптерина у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2017.
2. Клинические рекомендации «Галактоземия у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.
3. Клинические рекомендации «Пропионовая ацидурия (ацидемия) у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2018.
4. Клинические рекомендации «Болезнь Гоше у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.
5. Клинические рекомендации «Болезнь Помпе». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2017.

6. Клинические рекомендации «Болезнь «кленового сиропа» у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2018.
7. Клинические рекомендации «Гомоцистинурия у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.
8. Клинические рекомендации «Глутаровая ацидурия тип I у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2017.
9. Клинические рекомендации «Мукополисахаридоз I типа у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.
10. Клинические рекомендации «Мукополисахаридоз II типа у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.
11. Клинические рекомендации «Мукополисахаридоз III типа у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.
12. Клинические рекомендации «Мукополисахаридоз IV типа у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.
13. Клинические рекомендации «Мукополисахаридоз VI типа у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.
14. Клинические рекомендации «Наследственная тирозинемия I типа у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.
15. Клинические рекомендации «Метилмалоновая ацидурия у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2018.
16. Клинические рекомендации «Изовалериановая ацидемия у детей». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2018.
17. Клинические рекомендации «Кистозный фиброз (муковисцидоз)». Министерство здравоохранения Российской Федерации, Союз педиатров России, 2016.

**Кафедра педиатрии**

**Приложение Б к рабочей программе дисциплины (модуля)**

**ОЦЕНОЧНЫЕ СРЕДСТВА**

**для проведения текущего контроля и промежуточной аттестации обучающихся  
по дисциплине (модулю)**

**«Медицинская генетика детского возраста»**

Специальность 31.08.18 Неонатология  
Направленность программы – Неонатология  
Форма обучения очная

**1. Показатели и критерии оценивания компетенций на различных этапах их формирования, описание шкал оценивания**

Показатели оценивания	Критерии и шкалы оценивания				Оценочное средство	
	не зачтено	зачтено	зачтено	зачтено	для текущего контроля	для промежуточной аттестации
ПК-3 Способен проводить медицинское обследование новорожденных и недоношенных детей с целью установления диагноза						
ИД ПК-3.1. Осуществляет сбор данных о состоянии здоровья матери ребенка, динамике состояния ребенка после рождения, анамнезе заболевания ребенка, проводит клинический осмотр новорожденного и недоношенного ребенка						
Знать	Фрагментарные знания по вопросам: Порядки оказания медицинской помощи новорожденным и недоношенным детям Стандарты специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи новорожденным и недоношенным детям Клинические рекомендации (протоколы лечения) по вопросам оказания медицинской помощи	Общие, но не структурированные знания по вопросам: Порядки оказания медицинской помощи новорожденным и недоношенным детям Стандарты специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи новорожденным и недоношенным детям Клинические рекомендации (протоколы лечения) по вопросам оказания медицинской помощи	Сформированные, но содержащие отдельные пробелы знания по вопросам: Порядки оказания медицинской помощи новорожденным и недоношенным детям Стандарты специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи новорожденным и недоношенным детям Клинические рекомендации (протоколы лечения) по вопросам оказания	Сформированные систематические знания по вопросам: Порядки оказания медицинской помощи новорожденным и недоношенным детям Стандарты специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи новорожденным и недоношенным детям Клинические рекомендации (протоколы лечения) по вопросам оказания медицинской помощи	<i>тест</i>	<i>тест</i>



	<p>новорожденным и недоношенным детям МКБ Методика сбора информации о состоянии здоровья, течения беременности и родов у матери ребенка, анамнезе жизни и анамнезе заболевания ребенка Морфофункциональные характеристики доношенного новорожденного ребенка Заболевания и патологические состояния у новорожденных и недоношенных детей, требующие консультации врачей-специалистов Современные методы параклинической диагностики заболеваний и патологических состояний у новорожденных и недоношенных детей</p>	<p>помощи новорожденным и недоношенным детям МКБ Методика сбора информации о состоянии здоровья, течения беременности и родов у матери ребенка, анамнезе жизни и анамнезе заболевания ребенка Морфофункциональные характеристики доношенного новорожденного ребенка Заболевания и патологические состояния у новорожденных и недоношенных детей, требующие консультации врачей-специалистов Современные методы параклинической диагностики заболеваний и патологических состояний у новорожденных и недоношенных детей</p>	<p>медицинской помощи новорожденным и недоношенным детям МКБ Методика сбора информации о состоянии здоровья, течения беременности и родов у матери ребенка, анамнезе жизни и анамнезе заболевания ребенка Морфофункциональные характеристики доношенного новорожденного ребенка Заболевания и патологические состояния у новорожденных и недоношенных детей, требующие консультации врачей-специалистов Современные методы параклинической диагностики заболеваний и патологических состояний у новорожденных и недоношенных детей</p>	<p>новорожденным и недоношенным детям МКБ Методика сбора информации о состоянии здоровья, течения беременности и родов у матери ребенка, анамнезе жизни и анамнезе заболевания ребенка Морфофункциональные характеристики доношенного новорожденного ребенка Заболевания и патологические состояния у новорожденных и недоношенных детей, требующие консультации врачей-специалистов Современные методы параклинической диагностики заболеваний и патологических состояний у новорожденных и недоношенных детей</p>		
Уметь	<p>Частично освоенное умение интерпретировать и анализировать полученную информацию о состоянии здоровья матери ребенка, течения и исходах предыдущих беременностей и родов, течения настоящих беременностей и родов, динамике состояния ребенка после рождения, анамнезе заболевания ребенка Проводить клинический осмотр новорожденного</p>	<p>В целом успешное, но не систематически осуществляемое умение интерпретировать и анализировать полученную информацию о состоянии здоровья матери ребенка, течения и исходах предыдущих беременностей и родов, течения настоящих беременностей и родов, динамике состояния ребенка после рождения, анамнезе заболевания ребенка</p>	<p>В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы умение интерпретировать и анализировать полученную информацию о состоянии здоровья матери ребенка, течения и исходах предыдущих беременностей и родов, течения настоящих беременностей и родов, динамике состояния ребенка после рождения, анамнезе заболевания ребенка</p>	<p>Сформированное умение интерпретировать и анализировать полученную информацию о состоянии здоровья матери ребенка, течения и исходах предыдущих беременностей и родов, течения настоящих беременностей и родов, динамике состояния ребенка после рождения, анамнезе заболевания ребенка Проводить клинический осмотр новорожденного</p>	<i>решение ситуационных задач</i>	<i>собеседование по ситуационным задачам</i>

	<p>и недоношенного ребенка Интерпретировать данные клинического осмотра новорожденного и недоношенного ребенка:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- оценивать общее состояние;</li> <li>- оценивать жизненно важные функции;</li> <li>- оценивать неврологический статус;</li> <li>- оценивать физическое развитие;</li> <li>- оценивать степень зрелости;</li> <li>- оценивать анатомо-физиологическое состояние органов и систем;</li> <li>- оценивать степень тяжести патологических состояний и нарушений жизненно важных функций</li> </ul>	<p>Проводить клинический осмотр новорожденного и недоношенного ребенка Интерпретировать данные клинического осмотра новорожденного и недоношенного ребенка:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- оценивать общее состояние;</li> <li>- оценивать жизненно важные функции;</li> <li>- оценивать неврологический статус;</li> <li>- оценивать физическое развитие;</li> <li>- оценивать степень зрелости;</li> <li>- оценивать анатомо-физиологическое состояние органов и систем;</li> <li>- оценивать степень тяжести патологических состояний и нарушений жизненно важных функций</li> </ul>	<p>Проводить клинический осмотр новорожденного и недоношенного ребенка Интерпретировать данные клинического осмотра новорожденного и недоношенного ребенка:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- оценивать общее состояние;</li> <li>- оценивать жизненно важные функции;</li> <li>- оценивать неврологический статус;</li> <li>- оценивать физическое развитие;</li> <li>- оценивать степень зрелости;</li> <li>- оценивать анатомо-физиологическое состояние органов и систем;</li> <li>- оценивать степень тяжести патологических состояний и нарушений жизненно важных функций</li> </ul>	<p>и недоношенного ребенка Интерпретировать данные клинического осмотра новорожденного и недоношенного ребенка:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- оценивать общее состояние;</li> <li>- оценивать жизненно важные функции;</li> <li>- оценивать неврологический статус;</li> <li>- оценивать физическое развитие;</li> <li>- оценивать степень зрелости;</li> <li>- оценивать анатомо-физиологическое состояние органов и систем;</li> <li>- оценивать степень тяжести патологических состояний и нарушений жизненно важных функций</li> </ul>		
Владеть	<p>Фрагментарное применение навыков интерпретировать и анализировать полученную информацию о состоянии здоровья матери ребенка, течения и исходах предыдущих беременностей и родов, течения настоящих беременностей и родов, динамике состояния ребенка после рождения, анамнезе заболевания ребенка Проводить клинический осмотр новорожденного и недоношенного ребенка Интерпретировать данные</p>	<p>В целом успешное, но не систематическое применение навыков интерпретировать и анализировать полученную информацию о состоянии здоровья матери ребенка, течения и исходах предыдущих беременностей и родов, течения настоящих беременностей и родов, динамике состояния ребенка после рождения, анамнезе заболевания ребенка Проводить клинический осмотр новорожденного и недоношенного ребенка</p>	<p>В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы применение навыков интерпретировать и анализировать полученную информацию о состоянии здоровья матери ребенка, течения и исходах предыдущих беременностей и родов, течения настоящих беременностей и родов, динамике состояния ребенка после рождения, анамнезе заболевания ребенка Проводить клинический осмотр новорожденного</p>	<p>Успешное и систематическое применение навыков интерпретировать и анализировать полученную информацию о состоянии здоровья матери ребенка, течения и исходах предыдущих беременностей и родов, течения настоящих беременностей и родов, динамике состояния ребенка после рождения, анамнезе заболевания ребенка Проводить клинический осмотр новорожденного и недоношенного ребенка</p>	<i>прием практических навыков</i>	<i>прием практических навыков</i>

	<p>клинического осмотра новорожденного и недоношенного ребенка:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- оценивать общее состояние;</li> <li>- оценивать жизненно важные функции;</li> <li>- оценивать неврологический статус;</li> <li>- оценивать физическое развитие;</li> <li>- оценивать степень зрелости;</li> <li>- оценивать анатомо-физиологическое состояние органов и систем;</li> <li>- оценивать степень тяжести патологических состояний и нарушений</li> </ul>	<p>Интерпретировать данные клинического осмотра новорожденного и недоношенного ребенка:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- оценивать общее состояние;</li> <li>- оценивать жизненно важные функции;</li> <li>- оценивать неврологический статус;</li> <li>- оценивать физическое развитие;</li> <li>- оценивать степень зрелости;</li> <li>- оценивать анатомо-физиологическое состояние органов и систем;</li> <li>- оценивать степень тяжести патологических состояний и нарушений</li> </ul>	<p>и недоношенного ребенка</p> <p>Интерпретировать данные клинического осмотра новорожденного и недоношенного ребенка:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- оценивать общее состояние;</li> <li>- оценивать жизненно важные функции;</li> <li>- оценивать неврологический статус;</li> <li>- оценивать физическое развитие;</li> <li>- оценивать степень зрелости;</li> <li>- оценивать анатомо-физиологическое состояние органов и систем;</li> <li>- оценивать степень тяжести патологических состояний и нарушений</li> </ul>	<p>Интерпретировать данные клинического осмотра новорожденного и недоношенного ребенка:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- оценивать общее состояние;</li> <li>- оценивать жизненно важные функции;</li> <li>- оценивать неврологический статус;</li> <li>- оценивать физическое развитие;</li> <li>- оценивать степень зрелости;</li> <li>- оценивать анатомо-физиологическое состояние органов и систем;</li> <li>- оценивать степень тяжести патологических состояний и нарушений</li> </ul>		
--	---	---	--	---	--	--

**ИД ПК-3.2. Назначает лабораторные и инструментальные исследования новорожденным и недоношенным детям в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи**

<b>Знать</b>	<p>Фрагментарные знания по вопросам: Знает современные методы параклинической диагностики заболеваний и патологических состояний у новорожденных и недоношенных детей</p> <p>Медицинские показания и медицинские противопоказания к использованию методов лабораторной и инструментальной диагностики новорожденных и недоношенных детей</p>	<p>Общие, но не структурированные знания по вопросам: Знает современные методы параклинической диагностики заболеваний и патологических состояний у новорожденных и недоношенных детей</p> <p>Медицинские показания и медицинские противопоказания к использованию методов лабораторной и инструментальной диагностики новорожденных и недоношенных детей</p>	<p>Сформированные, но содержащие отдельные пробелы знания по вопросам: Знает современные методы параклинической диагностики заболеваний и патологических состояний у новорожденных и недоношенных детей</p> <p>Медицинские показания и медицинские противопоказания к использованию методов лабораторной и инструментальной диагностики новорожденных и недоношенных детей</p>	<p>Сформированные систематические знания по вопросам: Знает современные методы параклинической диагностики заболеваний и патологических состояний у новорожденных и недоношенных детей</p> <p>Медицинские показания и медицинские противопоказания к использованию методов лабораторной и инструментальной диагностики новорожденных и недоношенных детей</p>	<i>тест</i>	<i>тест</i>
--------------	--	---	--	---	-------------	-------------

<p>Уметь</p>	<p>Частично освоенное умение обосновывать и планировать объем инструментальных исследований у новорожденных и недоношенных детей в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи Проводить диагностические манипуляции: - взятие крови из пупочной вены; - определение группы крови и резус-фактора; - пульсоксиметрию Интерпретировать результаты лабораторных исследований</p>	<p>В целом успешное, но не систематически осуществляемое умение обосновывать и планировать объем инструментальных исследований у новорожденных и недоношенных детей в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи Проводить диагностические манипуляции: - взятие крови из пупочной вены; - определение группы крови и резус-фактора; - пульсоксиметрию Интерпретировать результаты лабораторных исследований</p>	<p>В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы умение обосновывать и планировать объем инструментальных исследований у новорожденных и недоношенных детей в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи Проводить диагностические манипуляции: - взятие крови из пупочной вены; - определение группы крови и резус-фактора; - пульсоксиметрию Интерпретировать результаты лабораторных исследований</p>	<p>Сформированное умение обосновывать и планировать объем инструментальных исследований у новорожденных и недоношенных детей в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи Проводить диагностические манипуляции: - взятие крови из пупочной вены; - определение группы крови и резус-фактора; - пульсоксиметрию Интерпретировать результаты лабораторных исследований</p>	<p><i>решение ситуационных задач</i></p>	<p><i>собеседование по ситуационным задачам</i></p>
<p>Владеть</p>	<p>Фрагментарное применение навыков назначения лабораторных и инструментальных исследований новорожденным и недоношенным детям в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом</p>	<p>В целом успешное, но не систематическое применение навыков назначения лабораторных и инструментальных исследований новорожденным и недоношенным детям в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с</p>	<p>В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы применение навыков назначения лабораторных и инструментальных исследований новорожденным и недоношенным детям в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания</p>	<p>Успешное и систематическое применение навыков назначения лабораторных и инструментальных исследований новорожденным и недоношенным детям в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с</p>	<p><i>прием практических навыков</i></p>	<p><i>прием практических навыков</i></p>

	стандартов медицинской помощи	учетом стандартов медицинской помощи	медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи	учетом стандартов медицинской помощи		
ИД ПК - 3.3. Назначает консультации врачей-специалистов в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи						
Знать	Фрагментарные знания по вопросам: заболевания и патологические состояния у новорожденных и недоношенных детей, требующие консультаций врачей-специалистов в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи	Общие, но не структурированные знания по вопросам: заболевания и патологические состояния у новорожденных и недоношенных детей, требующие консультаций врачей-специалистов в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи	Сформированные, но содержащие отдельные пробелы знания по вопросам: заболевания и патологические состояния у новорожденных и недоношенных детей, требующие консультаций врачей-специалистов в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи	Сформированные систематические знания по вопросам: заболевания и патологические состояния у новорожденных и недоношенных детей, требующие консультаций врачей-специалистов в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи	<i>тест</i>	<i>тест</i>
Уметь	Частично освоенное умение обосновывать проведение новорожденным и недоношенным детям консультаций врачей-специалистов в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи	В целом успешное, но не систематически осуществляемое умение обосновывать проведение новорожденным и недоношенным детям консультаций врачей-специалистов в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов	В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы умение обосновывать проведение новорожденным и недоношенным детям консультаций врачей-специалистов в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи	Сформированное умение обосновывать проведение новорожденным и недоношенным детям консультаций врачей-специалистов в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи	<i>решение ситуационных задач</i>	<i>собеседование по ситуационным задачам</i>

		медицинской помощи				
Владеть	Фрагментарное применение навыков назначать консультации врачей-специалистов в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи	В целом успешное, но не систематическое применение навыков назначать консультации врачей-специалистов в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи	В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы применение навыков назначать консультации врачей-специалистов в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи	Успешное и систематическое применение навыков назначать консультации врачей-специалистов в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи	<i>прием практических навыков</i>	<i>прием практических навыков</i>
<b>ИД ПК - 3.4. Интерпретирует результаты осмотров, лабораторных и инструментальных исследований у новорожденных и недоношенных детей и формулирует диагноз</b>						
Знать	Фрагментарные знания по вопросам: Современные методы параклинической диагностики заболеваний и патологических состояний у новорожденных и недоношенных детей <b>МКБ</b>	Общие, но не структурированные знания по вопросам: Современные методы параклинической диагностики заболеваний и патологических состояний у новорожденных и недоношенных детей <b>МКБ</b>	Сформированные, но содержащие отдельные пробелы знания по вопросам: Современные методы параклинической диагностики заболеваний и патологических состояний у новорожденных и недоношенных детей <b>МКБ</b>	Сформированные систематические знания по вопросам: Современные методы параклинической диагностики заболеваний и патологических состояний у новорожденных и недоношенных детей <b>МКБ</b>	<i>тест</i>	<i>тест</i>
Уметь	Частично освоенное умение интерпретировать результаты осмотров, лабораторных и инструментальных исследований у новорожденных и недоношенных детей и формулирует диагноз	В целом успешное, но не систематически осуществляемое умение интерпретировать результаты осмотров, лабораторных и инструментальных исследований у новорожденных и недоношенных детей и формулирует диагноз	В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы умение интерпретировать результаты осмотров, лабораторных и инструментальных исследований у новорожденных и недоношенных детей и формулирует диагноз	Сформированное умение интерпретировать результаты осмотров, лабораторных и инструментальных исследований у новорожденных и недоношенных детей и формулирует диагноз	<i>решение ситуационных задач</i>	<i>собеседование по ситуационным задачам</i>
Владеть	Фрагментарное применение навыков интерпретировать результаты осмотров,	В целом успешное, но не систематическое применение навыков интерпретировать результаты	В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы применение навыков	Успешное и систематическое применение навыков интерпретировать результаты	<i>прием практических</i>	<i>прием практических навыков</i>

	лабораторных и инструментальных исследований у новорожденных и недоношенных детей и формулирует диагноз	осмотров, лабораторных и инструментальных исследований у новорожденных и недоношенных детей и формулирует диагноз	интерпретировать результаты осмотров, лабораторных и инструментальных исследований у новорожденных и недоношенных детей и формулирует диагноз	осмотров, лабораторных и инструментальных исследований у новорожденных и недоношенных детей и формулирует диагноз	<i>навыков</i>	
--	---	---	---	---	----------------	--

## 2. Типовые контрольные задания и иные материалы

### 2.1. Примерный комплект типовых заданий для оценки сформированности компетенций, критерии оценки

<i>Код компетенции</i>	<i>Комплект заданий для оценки сформированности компетенций</i>
<b>ПК-3</b>	<p><i>Тестовые задания (разноуровневые) для текущего контроля и промежуточной аттестации</i></p> <p><b>1 уровень:</b>  <i>Инструкция: укажите один или несколько правильных ответов</i></p> <p>1. ОПАСНОСТЬ БРАКА МЕЖДУ РОДСТВЕННИКАМИ ЗАКЛЮЧАЕТСЯ В  А) бесплодии  Б) возникновении мутации  В) повышенной вероятности встречи двух рецессивных генов*  Г) формировании инфекционной эмбриопатии</p> <p>2. ПРИЧИНОЙ СИНДРОМА ШЕРЕШЕВСКОГО-ТЕРНЕРА (45 ХО) МОГУТ БЫТЬ  А) аберрация половых хромосом  Б) отсутствие одной половой хромосомы*  В) нарушение структуры половой хромосомы  Г) добавочная "X" хромосома</p> <p>3. ДИАГНОЗ СИНДРОМА КЛАЙНФЕЛЬТЕРА ВЕРИФИЦИРУЕТСЯ ПРИ ОБНАРУЖЕНИИ СЛЕДУЮЩИХ КАРИОТИПОВ  А) 47XXX  Б) 46ХУ  В) 45ХО  Г) 47ХХУ*  Д) 48ХХХУ*  Е) 48ХХУУ  Ж) 49ХХХХУ*</p> <p>4. УКАЗАТЬ ПРАВИЛЬНУЮ ФОРМУЛУ КАРИОТИПА ПРИ СИНДРОМЕ ПАТАУ  А) 47,XX,18+  Б) 47,ХУ,13+ *  В) 46,XX,5p-  Г) 45,ХО</p> <p>5. ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ИСПОЛЬЗУЮТСЯ  А) мышечные клетки  Б) эритроциты  В) биоптат хориона *  Г) эмбриональная ткань *</p> <p>6. ПРИ НЕНАСЛЕДСТВЕННЫХ БОЛЕЗНЯХ ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ НЕ ВЛИЯЮТ НА  А) этиологию*  Б) сроки выздоровления  В) исход заболевания  Г) эффективность лечения</p>

7. ЧЕМ ОБУСЛОВЛЕНА ПРОГРЕДИЕНТНОСТЬ ТЕЧЕНИЯ НАСЛЕДСТВЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ?

- А) ростом и старением организма больного
- Б) отсутствием положительных эффектов лечения
- В) непрерывностью функционирования мутантных аллелей\*

8. ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ОБРАЗЦОВ ДНК МОЖНО ИССЛЕДОВАТЬ

- А) кровь\*
- Б) сыворотку
- В) ворсины хориона\*
- Г) амниотическую жидкость
- Д) клетки амниотической жидкости\*
- Е) биоптаты кожи, мышц, печени\*

9. ЭМБРИОПАТИИ ВОЗНИКАЮТ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ТЕРАТОГЕННОГО ФАКТОРА В ПЕРИОД

- А) 15-75 день внутриутробного развития\*
- Б) 76-150 день внутриутробного развития
- В) от оплодотворения до 15 дня внутриутробного развития

10. УКАЗАТЬ ПРАВИЛЬНУЮ ФОРМУЛУ КАРИОТИПА ПРИ СИНДРОМЕ ШЕРЕШЕВСКОГО-ТЕРНЕРА

- А) 46,XX/45,ХО
- Б) 47,XXX
- В) 45,ХО\*
- Г) 46,ХО

11. ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ИМПРИТИНГ – ЭТО

- А) «маркировка» локуса хромосом одного из родителей \*
- Б) вид генетической памяти (например, безусловные рефлексy)
- В) составление карт хромосом

12. ПРИ БОЛЕЗНИ ГИРКЕ (ГЛИКОГЕНОВОЙ БОЛЕЗНИ IA ТИПА) УРОВЕНЬ ГЛИКЕМИИ НАТОЩАК РАВЕН \_\_\_\_\_ ММОЛЬ/Л

- А) 0,6 – 3,0\*
- Б) 3,5 – 5,5
- В) 3,5 – 6,1
- Г) 6,1 – 7,8

13. ЛЕЧЕБНЫМИ ПРОДУКТАМИ ПЕРВООЧЕРЕДНОГО ВЫБОРА ДЛЯ БОЛЬНЫХ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ С ГАЛАКТОЗЕМИЕЙ ЯВЛЯЮТСЯ

- А) смеси на основе изолята соевого белка\*
- Б) безлактозные молочные смеси с преобладанием сывороточных белков
- В) смеси на основе умеренно гидролизованных молочных белков

14. К СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫМ ПРОДУКТАМ ДЛЯ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ, БОЛЬНЫХ ФЕНИЛКЕТОНУРИЕЙ, ОТНОСЯТСЯ

- А) «Афенилак»\*
- Б) «Альфаре»
- В) «ХР Аналог LCP»\*
- Г) «МДмил ФКУ 0»\*
- Д) «ПАМ 1»8

15. К ЭФФЕКТАМ МУТАЦИОННОГО ГРУЗА ОТНОСЯТСЯ

- А) акселерация
- Б) летальность \*
- В) сниженная фертильность \*
- Г) повышение приспособляемости на популяционном уровне
- Д) снижение продолжительности жизни \*

16. ВОЗМОЖНЫЙ ИСХОД ИЗМЕНЕНИЙ НУКЛЕОТИДНОЙ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ ДНК

- А) изменение аминокислотной структуры белка \*
- Б) изменение функции белка \*
- В) синтез белка – продукта другого гена
- Г) изменение регуляции синтеза белка \*



Д) отсутствие изменения функции белка \*

**17.СТАБИЛЬНОСТЬ ГЕНОТИПА ОБЕСПЕЧИВАЕТСЯ**

- А) системой репарации ДНК \*
- Б) дублированностью структурных элементов генотипа \*
- В) полуконсервативным характером редупликации ДНК
- Г) матричным принципом биосинтеза \*
- Д) адаптацией организма к факторам внешней среды

**18.НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ ЧЕЛОВЕКА ПОЯВИЛИСЬ**

- А) в связи с уменьшением инфекционной заболеваемости
- Б) в связи с улучшением условий жизни и медицинской помощи
- В) в процессе эволюционного формирования человека как биологического вида\*
- Г) в процессе социального формирования человеческого общества

**19.ВОЗМОЖНЫМИ ПРИЧИНАМИ РАЗЛИЧИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ НАСЛЕДСТВЕННОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ МОГУТ БЫТЬ**

- А)неполная пенетрантность гена
- Б) пол больного
- В) варьирующая экспрессивность гена \*
- Г) воздействие факторов среды
- Д) возраст больного

**20.МИКРОХРОМОСОМНЫЕ ПЕРЕСТРОЙКИ (МИКРОДЕЛЕЦИИ, МИКРОДУПЛИКАЦИИ, ТРАНСЛОКАЦИИ НЕБОЛЬШИХ УЧАСТКОВ ХРОМОСОМ) ВЫЯВЛЯЮТСЯ С ПОМОЩЬЮ**

- А) прометафазного анализа хромосом \*
- Б) метода С-окрашивания
- В) анализа полового хроматина
- Г) молекулярно-цитогенетических методов \*

**2 уровень:**

**1. УСТАНОВИТЕ СООТВЕТСВИЕ: ОПИСАННАЯ СИТУАЦИЯ И ВЫБОР ТЕРМИНА**

- 1) у 7-летнего мальчика с умственной отсталостью, низким ростом, маленькими кистями и стопами, полифагией (синдром Прадера – Вилли) при молекулярно-генетическом исследовании обнаружили 2 материнские хромосомы 15 и ни одной отцовской
- 2) при цитогенетическом обследовании 6-летней девочки с тяжёлой умственной отсталостью, судорогами, атаксией, прогенией (синдром Ангельмана) обнаружили интерстициальную микроделецию материнской хромосомы 15.
- 3) при ДНК-исследовании гена FMR- 1 у 32-летней женщины, имеющей сына с Синдромом ломкой X-хромосомы, обнаружили 1 аллель с 21 GGG-поворотом и 1 аллель с 92 GGG-поворотами.
  - а) премутация
  - б) геномный импринтинг
  - в) однородительская дисомия

**2. УСТАНОВИТЕ СООТВЕТСВИЕ: ПОДБЕРЬТЕ ПРАВИЛЬНЫЕ ОТВЕТЫ ДЛЯ СЛЕДУЮЩИХ ХАРАКТЕРИСТИК**

- 1)могут активироваться амплификацией, транслокацией или мутацией гена
- 2)потеря функции ведёт к развитию опухоли
- 3)присутствуют в клетках здоровых людей
- 4)являются аутосомно-доминантными
  - а)онкогены и протоонкогены
  - б)гены-супрессоры опухолей

**3. УСТАНОВИТЕ СООТВЕТСВИЕ: ФАЗА БИОТРАНСФОРМАЦИИ КСЕНОБИОТИКОВ И АКТИВНЫЙ ФЕРМЕНТ**

- 1)1-я фаза
- 2)2-я фаза
  - а) глутатион-S-трансфераза
  - б) CYP2C19
  - в) CYP2D6

- г) N-ацетилтрансфераза
- д) алкогольдегидрогеназа

**3 уровень:**

1. СИМПТОМОКОМПЛЕКС, ВКЛЮЧАЮЩИЙ МИКРОЦЕФАЛИЮ, РАСЩЕЛИНУ ГУБЫ И НЁБА, ПОЛИДАКТИЛИЮ И ПОЛИКИСТОЗ ПОЧЕК, НАИБОЛЕЕ ХАРАКТЕРЕН ДЛЯ

- А) синдрома Эдвардса
- Б) синдрома Дауна
- В) синдрома Вольфа-Хиршхорна
- Г) синдром Патау \*

2. ЖЕНЩИНЕ 27 ЛЕТ БЫЛ ПРОВЕДЁН АМНИОЦЕНТЕЗ НА 16-Й НЕДЕЛЕ БЕРЕМЕННОСТИ В СВЯЗИ С МНОЖЕСТВЕННЫМИ АНОМАЛИЯМИ У ПЛОДА ПО РЕЗУЛЬТАТАМ УЗИ. ПРИ ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ У ПЛОДА ВЫЯВИЛИ ТРИСОМИЮ 21. ТАКТИКА ВРАЧА-ГЕНЕТИКА

- А) рекомендовать прерывание беременности
- Б) предоставить семье полную информацию о вероятном состоянии здоровья ребёнка, возможностях его лечения и социальной адаптации \*
- В) предоставить право окончательного решения о пролонгировании или прерывании беременности родителям \*
- Г) рекомендовать повторную беременность

**Примерные ситуационные задачи**

**Задача № 1**

Девочка П., 8 лет, от IV беременности, протекавшей физиологично, III срочных родов (I-я беременность - от I брака закончилась рождением здорового ребенка, II-я беременность - медаборт, III-я беременность от II-го брака закончилась рождением доношенного ребенка в 2003 г., у которого с рождения отмечались выраженные диспептические проявления в виде срыгиваний и рвот, сниженного аппетита, выраженная желтуха. За первые 3 недели жизни ребенок потерял 370 г. В возрасте 3 недель у ребенка развилась печеночная недостаточность, вследствие чего был экстренно госпитализирован в ДОКБ, где умер с явлениями полиорганной недостаточности на фоне гепатоспленомегалии и хронической печеночной недостаточности (досуточная летальность в стационаре). Патологоанатомический диагноз: Врожденный гепатит. Цирроз печени.

Данная беременность IV, протекала физиологично, роды III срочные, Девочка родилась в удовлетворительном состоянии с массой тела при рождении 3700г, длиной 50 см, оценкой по шале Апгар 8/9 баллов. С 3-х суток жизни отмечено появление желтухи, которая была расценена как физиологическая. Выписана из роддома на 5 сутки, после выписки отмечались срыгивания, рвоты, нарастание желтухи. Ведущей жалобой со стороны матери было вялое сосание, которое было расценено как вкусовые пристрастия ребенка, вследствие чего ребенку предлагали для вскармливания различные искусственные молочные смеси. Всего за 1й месяц жизни ребенок кормился 4 видами молочных смесей, однако девочка потеряла в весе 500г. В тяжелом состоянии в возрасте 1 месяца была госпитализирована в Кировскую областную детскую клиническую больницу с рабочим диагнозом врожденный гепатит, цирроз печени. Ребенок был переведен на безлактозную диету, а образцы крови направлены на диагностику в Московский микродико-генетический центр.

Выявлена мутация в гене GALT: классическая мутация Q188R в гетерозиготном состоянии. Активность фермента GALT: 1%.

Ребенок находится под наблюдением специалистов Кировской МГК с месячного возраста и с 1,5 летнего возраста наблюдается в НЦЗД РАМН, где проводится углубленное обследование и коррекция лечения.

В настоящее время девочке 8 лет. За время наблюдения строго соблюдает безлактозную диету. В крови держится уровень галактозы 2,58-2,76-3,19 мг% (норма – до 4мг%). Вес-22,3кг, рост-125 см. Физическое развитие ниже среднего, гармоничное. Кожный покров розовый, чистый. Носовое дыхание свободное, в легких дыхание везикулярное, одышки и хрипов нет. Тоны сердца звучные, ритмичные, ЧСС 96 в 1 мин. Живот мягкий, безболезненный при пальпации, печень +1 см из-под края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Физиологические отправления: стул 1 раз в 2 дня. Самостоятельный, дизурических явлений нет. Первичные половые признаки сформированы по женскому типу, правильно.

В психоневрологическом статусе: динамика психомоторного развития: голову держит с 2 мес, сидит с 6 мес, ходит с 1 года, первые слова в 1,5 года. Простая фраза после 2,5 лет. Легкий сходящийся страбизм слева. Легкая сглаженность правой носогубной складки. Легкая девиация языка вправо. Рекурвация в крупных суставах. Сухожильные рефлексы с рук и с ног оживлены, S>D, рефлексогенные зоны расширены, неловкость мелкой моторики. Гипергидроз конечностей. С 2-летнего возраста регистрируется задержка психоречевого развития. Общемозговой симптоматики нет. Девочка посещает детский сад, индивидуально занимается подготовкой к школе. Программу осваивает медленно. Быстро адаптируется, с детьми контакт полный, себя обслуживает. На вопросы дает адекватные ответы, но фраза

аграмматичная, с нарушением лексико-грамматической структуры.

Данные обследования:

ЭКГ: ЭОС :вертикальное; ритм синусовый; легкая синусовая брадикардия; неполная блокада правой ножки пучка Гиса. Нарушения процесса реполяризации в миокарде желудочков: умеренные нарушения.

Денситометрия: снижение костной массы.

УЗИ щитовидной железы: без патологии.

УЗИ органов брюшной полости: Печень :размер левой доли 61 мм (норма); правая доля- 98мм(норма); контур ровный. Эхогенность нормальная. Паренхима: диффузная неоднородность. Внутрипеченочные желчные протоки: диаметр-норма, стенки- норма. Ангиоматозная трансформация не визуализируется. Печеночные вены не изменены.

Поджелудочная железа и селезенка: патологии не выявлено.

УЗИ почек и мочевого пузыря: патологии не выявлено.

ЭЭГ-мониторинг: основная ритмическая активность с достаточно высоким индексом, но частотные характеристики альфа-ритма снижены до 6-7 Гц, региональный амплитудный градиент при этом сохранен. Сон модулирован по стадиям, физиологические паттерны выражены. Во сне зарегистрирована региональная эпилептиформная активность в виде единичных комплексов острая-медленная волна. Морфология выявленной патологической активности соответствует критериям доброкачественных эпилептиформных разрядов детства (ДЭРД). Индекс представленности не более 20%. За время наблюдения эпилептических приступов и иктальных ЭЭГ-паттернов зарегистрировано не было.

По данным СВП (слуховые вызванные потенциалы) отмечаются признаки нарушения функции слуховых структур на понто-мезенцефальном уровне с обеих сторон.

МРТ: признаков объемного и очагового поражения головного мозга не выявлено.

В клинических и биохимических анализах крови и мочи патологических изменений не выявлено.

Окулист: заднекапсульная катаракта OS. OD: уплотнение капсулы хрусталика (полиморфное).

Глазное дно: умеренный спазм артерий.

*Задание*

6. Сформулируйте предполагаемый диагноз. В чем ценность проведения молекулярноцитогенетической диагностики?
7. Какие клинические симптомы позволили выставить диагноз в грудном возрасте?
8. С чем может быть связано развитие катаракты у девочки?
9. В чем заключается этиопатогенетическая диетотерапия при данном заболевании?
10. Как будет проводиться вакцинопрофилактика у ребенка.

### **Задача № 2**

Мальчик К., 1,5 мес. из Азербайджана находится на лечении в детском отделении больницы в связи с упорной гипербилирубинемией, отмечающейся с рождения.

Ребенок от 2-й беременности у 22-летней женщины. Отец ребенка является двоюродным братом матери. У родного брата матери отмечается рецидивирующая желтуха. Течение беременности на фоне бактериального вагиноза, кольпита, лечение не проводилось. Роды I, в срок, без асфиксии с массой при рождении 3700, длиной 53 см, С конца первых суток появилась желтушность кожи, которая в динамике нарастала. Максимальный уровень билирубина на 5-е сутки -301 мкмоль/л на фоне консервативной терапии. До 10 суток жизни получал лечение в роддоме (фототерапия в непрерывном режиме), затем переведен в детскую больницу в удовлетворительном состоянии. В течение 1 месяца получал лечение в стационаре областной детской больницы.

За время лечения самочувствие не нарушено, сосет активно, за 1 мес пребывания в стационаре прибыл 1,5 кг. Неврологический статус без патологии. Кожные покровы ярко желтушные с оранжевым оттенком, чистые, сыпи и геморрагических проявлений не отмечалось. Выраженная желтушность склер. Тоны сердца ритмичные, ЧСС- 140 в мин. Дыхание пуэрильное, без хрипов, ЧД-36 в мин. Живот мягкий не вздут, печень +2 см из-под края реберной дуги. Стул желтый. Моча светлая.

Ребенок постоянно получает фототерапию в режиме 2 на 2.

Данные проведенного обследования: ОАК в 2 нед жизни:  $E_r 4,07 \times 10^{12}/л$ ;  $H_b-160 г/л$ ;  $Le-14,2 \times 10^9/л$ ;  $p/я-3\%$ ;  $c/я-25\%$ ;  $л-52\%$ ;  $э-2\%$ ;  $COЭ-1 мм/час$ .

Группа крови ребенка O (I) Rh (+),

Группа крови матери O (I) Rh (+),

Пуповинный билирубин- 31, 9 мкмоль/л

Уровень общего билирубина в течение 1-го месяца колебался около 300 мкмоль/л (мин-245 мкмоль/л; макс-347 мкмоль/л), при этом доля прямого билирубина не превышала 20 мкмоль/л.

АЛТ-27 ЕД/л; АСТ-25,5 ЕД/л

Осмотическая стойкость эритроцитов: max-0,40%NaCl ; min-0,48%NaCl

Прямая и непрямая проба Кумбса- отрицательная

HBS Ag- отрицательный, антиHB COR- отрицательный, антиHCV- отрицательный

Обследование на TORCH-инфекции - отрицат.

Кровь на тиреоидный статус в 3 нед жизни:

ТТГ-4,1 ММЕ/мл; Т3-1,59 нг/мл; Т4-141,8 нг/мл  
Кровь на белок и белковые фракции в 3 нед жизни:  
Общий белок-51,1 г/л; Альбумин-62,6%; α1-6,33%; α2-12,9%; β1-8,8%; β2-4,48%.  
Моча на желчные пигменты-отрицательная  
ОАМ - желтая, уд. вес-1025; л-2-4 п/зр; эпителий плоский -5-6 п/зр;  
Кал на стеркобилин - положительная реакция  
Копрограмма- без патологии  
УЗИ органов брюшной полости в возрасте 2 нед жизни: печень однородная, правая доля-70 мм; желчный пузырь правильной формы. Однороден, размеры: 5× 41 мм; V=2025 мм<sup>3</sup>. Поджелудочная железа: структура однородная, контуры четкие, размеры в Н. Селезенка однородная в размерах не увеличена 44×22 мм<sup>3</sup>.

*Задание*

- 1.Сформулируйте предположительный диагноз.
- 2.Какие дополнительные методы обследования необходимы для подтверждения диагноза?
- 3.Консультации каких специалистов необходимы для подтверждения диагноза?
- 4.Сформулируйте принципы лечения данного ребенка.
- 5.Каковы патогенетические механизмы развития этого заболевания?
- 6.С какими состояниями необходимо дифференцировать данное заболевание?
- 7.Прогноз.

**Задача № 3**

**Мальчик М.8 мес.** Жалобы на нарушение двигательной активности, беспокойство, периодическую рвоту.

Анамнез: Ребенок от I-й физиологической беременности, I-х срочных родов. Неонатальный период протекал физиологически.

Ребенок на грудном вскармливании, первый прикорм крупяной введен с 5 мес. Отклонений в поведении и развитии ребенка в течение первого полугодия не отмечали. С 7 месячного возраста появилась патологическая двигательная активность: периодические бесцельные движения, ритмические покачивания туловища. Затем присоединился гипертонус разгибателей. Периодические приступы неукротимой рвоты.

Объективно: ребенок правильного телосложения, удовлетворительного питания. Кожа светлая, белокурые волосы, голубые глаза. От ребенка ощущается своеобразный «мышинный» запах. В легких дыхание пуэрильное, ЧД-32 в мин, тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС-124 в мин. Живот мягкий, доступен глубокой пальпации во всех отделах, безболезненный. Печень+2 см из-под края реберной дуги, край закруглен, пальпация безболезненная.

Неврологический статус: ребенок сидит только с поддержкой, не стоит, эмоционально вял, издает редкие монотонные звуки, не узнает мать. Отмечается выраженный гипертонус разгибателей, глубокие сухожильные рефлексы высокие.

**Данные обследования:**

Общий анализ крови: Нв- 115 г/л, эр-4,3×10<sup>12</sup>/л, Лейк-5,8×10<sup>9</sup>/л, п/я-1%, с/я-32%, Э-1%, лф-58%, мон-8%, СОЭ-2 мм/час.

Общий анализ мочи: кол-во-40 мл, отн.плотность-1012, Лейк-2-3 в поле зрения, эр-нет, слизь-немного.

Проба Фелинга положительная.

*Задание*

1. О каком заболевании можно думать?
2. Что лежит в основе его возникновения?
- 3.Какое обследование необходимо провести для подтверждения диагноза?
- 4.Каков прогноз болезни в зависимости от сроков постановки диагноза?
- 5.Принципы лечения данного заболевания?

**Примерный перечень практических навыков**

- Оценить данные риска рождения детей с хромосомной патологией.
- Составить родословную ребенка.
- Навык использования алгоритмов для установления группы здоровья ребенка.
- Навык проведения диспансерного наблюдения детей с наследственными заболеваниями и детей-инвалидов.
- Навык получения информации от детей и их родителей (родственников/опекунов).
- Навык владения методикой первичного осмотра детей.
- Навык владения методикой оценки клинической картины заболевания, результатов лабораторных, инструментальных и иных методов исследования.
- Навык владения алгоритмами проведения дифференциального диагноза с другими болезнями и постановки диагноза в соответствии с действующей Международной

статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем.
---

#### **Критерии оценки тестовых заданий:**

«зачтено» - не менее 71 балла правильных ответов;

«не зачтено» - 70 баллов и менее правильных ответов.

#### **Критерии оценки собеседования по ситуационным задачам:**

«отлично» - диагноз заболевания в задаче поставлен правильно, по МКБ, выделены осложнения и/или сопутствующая патология. Даны логичные, аргументированные, основанные на системном анализе научно-медицинской информации, а также действующих законах и нормативных актах ответы на все вопросы к задаче, во время обсуждения которых обучающийся продемонстрировал способность интерпретировать данные опроса и осмотра пациента, результаты лабораторно-инструментальных исследований, анализировать симптомы и выделять синдромы, назначать патогенетически обоснованные методы диагностики, адекватного лечения, реабилитации и профилактики с учетом возраста и пола больного;

«хорошо» - диагноз заболевания в задаче поставлен правильно, допущены недочеты в классификации и определении осложнений и/или сопутствующей патологии. Даны логичные, аргументированные, основанные на системном анализе научно-медицинской информации, а также действующих законах и нормативных актах ответы на  $\frac{2}{3}$  вопросов к задаче, во время обсуждения которых обучающийся продемонстрировал способность интерпретировать данные опроса и осмотра пациента, результаты лабораторно-инструментальных исследований, анализировать симптомы и выделять синдромы, назначать патогенетически обоснованные методы диагностики, адекватного лечения, реабилитации и профилактики с учетом возраста и пола больного;

«удовлетворительно» - диагноз заболевания в задаче поставлен правильно, допущены ошибки в классификации, не выделены осложнения и/или сопутствующая патология. Даны логичные, аргументированные, основанные на системном анализе научно-медицинской информации, а также действующих законах и нормативных актах ответы на  $\frac{2}{3}$  вопросов к задаче, во время обсуждения которых обучающийся продемонстрировал способность интерпретировать данные опроса и осмотра пациента, результаты лабораторно-инструментальных исследований, анализировать симптомы и выделять синдромы, назначать патогенетически обоснованные методы диагностики, адекватного лечения, реабилитации и профилактики с учетом возраста и пола больного;

«неудовлетворительно» - диагноз заболевания в задаче поставлен неправильно или не поставлен. Ответы на вопросы к задаче не даны или даны неполные ответы на  $\frac{1}{2}$  вопросов к задаче, во время обсуждения которых обучающийся продемонстрировал недостаточную способность интерпретировать данные опроса и осмотра пациента, результаты лабораторно-инструментальных исследований, анализировать симптомы и выделять синдромы, назначать патогенетически обоснованные методы диагностики, адекватного лечения, реабилитации и профилактики с учетом возраста и пола больного.

#### **Критерии оценки практических навыков:**

«зачтено» - обучающийся обладает теоретическими знаниями и владеет методикой выполнения практических навыков, демонстрирует их выполнение, в случае ошибки может исправить при коррекции их преподавателем;

«не зачтено» - обучающийся не обладает достаточным уровнем теоретических знаний (не знает методики выполнения практических навыков, показаний и противопоказаний, возможных осложнений, нормативы и проч.) и/или не может самостоятельно продемонстрировать практические умения или выполняет их, допуская грубые ошибки.

### 3. Методические материалы, определяющие процедуры оценивания знаний, умений, навыков и (или) опыта профессиональной деятельности, характеризующих этапы формирования компетенций

#### 3.1. Методика проведения тестирования

**Целью этапа** промежуточной аттестации по дисциплине (модулю), проводимой в форме тестирования, является оценка уровня усвоения обучающимися знаний, приобретения умений, навыков и сформированности компетенций в результате изучения учебной дисциплины (части дисциплины).

#### **Локальные нормативные акты, регламентирующие проведение процедуры:**

Проведение промежуточной аттестации обучающихся регламентируется Порядком проведения текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации обучающихся.

#### **Субъекты, на которых направлена процедура:**

Процедура оценивания должна охватывать всех обучающихся, осваивающих дисциплину (модуль). В случае, если обучающийся не прошел процедуру без уважительных причин, то он считается имеющим академическую задолженность.

#### **Период проведения процедуры:**

Процедура оценивания проводится по окончании изучения дисциплины (модуля) на последнем занятии. В случае проведения тестирования на компьютерах время и место проведения тестирования преподаватели кафедры согласуют с информационно-вычислительным центром и доводят до сведения обучающихся.

#### **Требования к помещениям и материально-техническим средствам для проведения процедуры:**

Требования к аудитории для проведения процедуры и необходимость применения специализированных материально-технических средств определяются преподавателем.

#### **Требования к кадровому обеспечению проведения процедуры:**

Процедуру проводит преподаватель, ведущий дисциплину (модуль).

#### **Требования к банку оценочных средств:**

До начала проведения процедуры преподавателем подготавливается необходимый банк тестовых заданий. Преподаватели кафедры разрабатывают задания для тестового этапа зачёта, утверждают их на заседании кафедры и передают в информационно-вычислительный центр в электронном виде вместе с копией рецензии. Минимальное количество тестов, составляющих фонд тестовых заданий, рассчитывают по формуле: трудоемкость дисциплины в з.е. умножить на 50.

Тесты включают в себя задания 3-х уровней:

- ТЗ 1 уровня (выбрать все правильные ответы)
- ТЗ 2 уровня (соответствие, последовательность)
- ТЗ 3 уровня (ситуационная задача)

#### **Соотношение заданий разных уровней и присуждаемые баллы**

	Вид промежуточной аттестации
	зачёт
Количество ТЗ 1 уровня (выбрать все правильные ответы)	18
Кол-во баллов за правильный ответ	2
Всего баллов	<b>36</b>
Количество ТЗ 2 уровня (соответствие, последовательность)	8
Кол-во баллов за правильный ответ	4
Всего баллов	<b>32</b>
Количество ТЗ 3 уровня (ситуационная задача)	4
Кол-во баллов за правильный ответ	8
Всего баллов	<b>32</b>
Всего тестовых заданий	<b>30</b>
Итого баллов	<b>100</b>
Мин. количество баллов для аттестации	71

### **Описание проведения процедуры:**

Тестирование является обязательным этапом зачета независимо от результатов текущего контроля успеваемости. Тестирование может проводиться на компьютере или на бумажном носителе.

#### **Тестирование на бумажном носителе:**

Каждому обучающемуся, принимающему участие в процедуре, преподавателем выдается бланк индивидуального задания. После получения бланка индивидуального задания обучающийся должен выбрать правильные ответы на тестовые задания в установленное преподавателем время.

Обучающемуся предлагается выполнить 30 тестовых заданий разного уровня сложности. Время, отводимое на тестирование, составляет не более одного академического часа.

#### **Результаты процедуры:**

Результаты тестирования на бумажном носителе имеют качественную оценку «зачтено» – «не зачтено». Оценки «зачтено» по результатам тестирования являются основанием для допуска обучающихся к собеседованию. При получении оценки «не зачтено» за тестирование обучающийся к собеседованию не допускается и по результатам промежуточной аттестации по дисциплине (модулю) выставляется оценка «неудовлетворительно».

Результаты проведения процедуры в обязательном порядке проставляются преподавателем в зачетные книжки обучающихся и зачетные ведомости в соответствующую графу. -ЗАЧЕТ

### **3.2. Методика проведения собеседования по ситуационным задачам**

**Целью процедуры** промежуточной аттестации по дисциплине (модулю), проводимой в форме устного собеседования, является оценка уровня усвоения обучающимися знаний, приобретения умений, навыков и сформированности компетенций в результате изучения учебной дисциплины (части дисциплины).

#### **Локальные нормативные акты, регламентирующие проведение процедуры:**

Проведение промежуточной аттестации обучающихся регламентируется Порядком проведения текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации обучающихся.

#### **Субъекты, на которые направлена процедура:**

Процедура оценивания должна охватывать всех обучающихся, осваивающих дисциплину (модуль). В случае, если обучающийся не прошел процедуру без уважительных причин, то он считается имеющим академическую задолженность.

#### **Период проведения процедуры:**

Процедура оценивания проводится по окончании изучения дисциплины (модуля) в соответствии с приказом о проведении промежуточной аттестации. Отделом подготовки кадров высшей квалификации может быть составлен индивидуальный график прохождения промежуточной аттестации для обучающегося при наличии определенных обстоятельств.

#### **Требования к помещениям и материально-техническим средствам для проведения процедуры:**

Требования к аудитории для проведения процедуры и необходимость применения специализированных материально-технических средств определяются преподавателем.

#### **Требования к кадровому обеспечению проведения процедуры:**

Процедуру проводит преподаватель, ведущий дисциплину (модуль), как правило, проводящий занятия лекционного типа.

#### **Требования к банку оценочных средств:**

До начала проведения процедуры преподавателем подготавливается необходимый банк оценочных материалов для оценки знаний, умений, навыков. Банк оценочных материалов включает вопросы, как правило, открытого типа, перечень тем, выносимых на опрос, типовые задания. Из банка оценочных материалов формируются печатные бланки индивидуальных заданий (билеты). Количество вопросов, их вид (открытые или закрытые) в бланке индивидуального задания определяется преподавателем самостоятельно.

#### **Описание проведения процедуры:**

Каждому обучающемуся, принимающему участие в процедуре, преподавателем выдается бланк индивидуального задания. После получения бланка индивидуального задания и подготовки

ответов обучающийся должен в меру имеющихся знаний, умений, навыков, сформированности компетенции дать устные развернутые ответы на поставленные в задании вопросы и задания в установленное преподавателем время. Продолжительность проведения процедуры определяется преподавателем самостоятельно, исходя из сложности индивидуальных заданий, количества вопросов, объема оцениваемого учебного материала, общей трудоемкости изучаемой дисциплины (модуля) и других факторов.

Собеседование проводится по ситуационной задаче. Результат собеседования при проведении промежуточной аттестации в форме зачёта определяется оценками «отлично», «хорошо», «удовлетворительно», «неудовлетворительно».

#### **Результаты процедуры:**

Результаты проведения процедуры в обязательном порядке проставляются преподавателем в зачетные книжки обучающихся и зачётные ведомости и представляются в отдел подготовки кадров высшей квалификации.

По результатам проведения процедуры оценивания преподавателем делается вывод о результатах промежуточной аттестации по дисциплине.

### **3.3. Методика проведения приема практических навыков**

**Цель этапа** промежуточной аттестации по дисциплине (модулю), проводимой в форме приема практических навыков является оценка уровня приобретения обучающимся умений, навыков и сформированности компетенций в результате изучения учебной дисциплины (части дисциплины).

#### **Локальные нормативные акты, регламентирующие проведение процедуры:**

Проведение промежуточной аттестации обучающихся регламентируется Порядком проведения текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации обучающихся.

#### **Субъекты, на которые направлена процедура:**

Процедура оценивания должна охватывать всех обучающихся, осваивающих дисциплину (модуль). В случае, если обучающийся не проходил процедуру без уважительных причин, то он считается имеющим академическую задолженность.

#### **Период проведения процедуры:**

Процедура оценивания проводится по окончании изучения дисциплины (модуля) на последнем занятии по дисциплине (модулю), или в день проведения собеседования, или может быть совмещена с экзаменационным собеседованием по усмотрению кафедры.

#### **Требования к помещениям и материально-техническим средствам для проведения процедуры:**

Требования к аудитории для проведения процедуры и необходимость применения специализированных материально-технических средств определяются преподавателем.

#### **Требования к кадровому обеспечению проведения процедуры:**

Процедуру проводит преподаватель, ведущий дисциплину (модуль).

#### **Требования к банку оценочных средств:**

До начала проведения процедуры преподавателем подготавливается необходимый банк оценочных материалов для оценки умений и навыков. Банк оценочных материалов включает перечень практических навыков, которые должен освоить обучающийся для будущей профессиональной деятельности.

#### **Описание проведения процедуры:**

Оценка уровня освоения практических умений и навыков может осуществляться на основании положительных результатов текущего контроля при условии обязательного посещения всех занятий семинарского типа.

Для прохождения этапа проверки уровня освоения практических навыков обучающийся должен овладеть всеми практическими умениями и навыками, предусмотренными программой дисциплины (модуля).

#### **Результаты процедуры:**

Результаты проверки уровня освоения практических умений и навыков имеют качественную оценку «зачтено» – «не зачтено». Оценки «зачтено» по результатам проверки уровня освоения практических умений и навыков являются основанием для допуска обучающихся к собеседованию. При



получении оценки «не зачтено» за освоение практических умений и навыков обучающийся к собеседованию не допускается и по результатам промежуточной аттестации по дисциплине (модулю) выставляется оценка «не зачтено» или «неудовлетворительно».

Результаты проведения процедуры в обязательном порядке проставляются преподавателем в зачётные ведомости в соответствующую графу.