

# Генетика

## Ситуационные задачи

Купить: [medkeys.ru/product/genetik/](https://medkeys.ru/product/genetik/)



## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Родители обратились к врачу-генетику по поводу уточнения диагноза у дочери в возрасте 2 лет и прогноза потомства при последующих деторождениях.

### **Жалобы**

Жалобы на выраженную задержку моторного и психо-речевого развития, фармакорезистентные судороги, отсутствие навыков опрятности и самообслуживания.

### **Анамнез заболевания**

Заболевание манифестировало в возрасте 11 суток, когда впервые возникли серийные вздрагивания, фрагментарные миоклонические приступы, асимметричные тонические спазмы, эпизоды апноэ. Проводилось назначение различных комбинаций противосудорожных препаратов без выраженного терапевтического эффекта. Возникла выраженная задержка темпов моторного и психо-речевого развития.

### **Анамнез жизни**

Ребенок единственный в семье. Родился от молодых, здоровых родителей, не состоявших в кровном родстве. Беременность протекала с угрозой прерывания в первом триместре. Роды произошли на 36 неделе в головном предлежании. Оценка по шкале Апгар составила 7/8 баллов. В связи с тем, что судороги начались рано, девочке были проведены лабораторные методы обследования, исключившие наличие у неё наиболее распространённых наследственных болезней обмена веществ.

### **Объективный статус**

Лицевых и скелетных дизморфий нет. Отмечается выраженная задержка психо-речевого и моторного развития. Отсутствует экспрессивная речь, инструкции не выполняет, взгляд не фиксирует. Целенаправленных движений нет – пациентка не держит голову, не переворачивается, не садится, не ходит. В неврологическом статусе выявлена диффузная мышечная гипотония, угнетение сухожильных рефлексов, периодически возникающие дистонические позы в руках. Несмотря на проводимую противосудорожную терапию продолжаются судорожные пароксизмы в виде асимметричных тонических спазмов и миоклоний.

**Для постановки диагноза необходимыми инструментальными методами обследования являются**

## **Результаты инструментальных методов обследования**

**Наиболее вероятным предполагаемым клиническим диагнозом в данной клинической ситуации является**

**Для установления молекулярно-генетической причины заболевания в данном случае необходимо назначить**

## **Результаты обследования**

**С целью подтверждения диагноза и определения патогенности нуклеотидной замены с.4832Т>С (р.Leu1611Pro) в 26 экзоне гена SCN2A, выявленной у обследуемой при секвенировании методом NGS, необходимо**

## **Результаты обследования**

**Наиболее вероятным молекулярно-генетическим диагнозом в данной клинической ситуации (обнаружение у ребёнка с эпилепсией ранее не описанной мутации *\_de novo\_* в гене *\_SCN2A\_* (<https://omim.org/entry/182390>[OMIM: 182390])) является**

- Ранняя эпилептическая энцефалопатия 11 типа (OMIM: <https://omim.org/entry/613721>[613721])
- Ранняя инфантильная эпилептическая энцефалопатия 1 типа, синдром Драве (<https://omim.org/entry/308350>[OMIM: 308350])
- Доброкачественные инфантильные семейные судороги 3 типа (<https://omim.org/entry/607745>[OMIM:607745])
- Ранняя инфантильная эпилептическая энцефалопатия 2 типа (<https://omim.org/entry/300672>[OMIM: 300672])

**Тип наследования ранней эпилептической энцефалопатии 11 типа (<https://omim.org/entry/613721>[OMIM: 613721])**

- аутосомно-доминантный
- аутосомно-рецессивный
- X-сцепленный рецессивный
- X-сцепленный доминантный

**Риск повторного рождения больного ребёнка с этим заболеванием в обследованной семье**

- низкий

- отсутствует
- составляет 50% независимо от пола
- составляет 25% независимо от пола

**Пациенту показано + \_\_\_\_\_ + лечение**

- симптоматическое
- патогенетическое
- хирургическое
- этиологическое

**Антиэпилептическую терапию для обследуемой девочки врач генетик**

- не назначает ни в каком случае
- назначает
- назначает при доброкачественных генетических вариантах
- назначает по просьбе пациента

**С целью назначения лечения пациентке необходимо рекомендовать консультацию врача**

- невролога
- психиатра
- терапевта
- педиатра

**Генотерапия ранних эпилептических энцефалопатий**

- разрабатывается только в Российской Федерации
- не существует
- разрабатывается только за пределами Российской Федерации
- существует

**В случае, если в результате секвенирования экзона методом NGS мутация не была бы обнаружена, то**

- разрабатывается только в Российской Федерации
- не существует
- разрабатывается только за пределами Российской Федерации
- существует

## **Условие ситуационной задачи**

**Ситуация**

Ребенок мужского пола в возрасте 2 года 9 месяцев госпитализирован в педиатрическую клинику для уточнения диагноза.

### **Жалобы**

На отставание в психомоторном развитии, плохой аппетит, слабость, бледность видимых слизистых оболочек, желтушный оттенок кожных покровов.

### **Анамнез заболевания**

Первые признаки заболевания отмечались с 6-ти месячного возраста после перенесённой острой респираторной вирусной инфекции (проблемы с вскармливанием, при аускультации сердца выявлен негрубый «функциональный систолический шум», нарастание общей слабости и отставание в моторном развитии).

### **Анамнез жизни**

Ребенок от 2-ой беременности (1 беременность – внутриутробная гибель плода на сроке 7-8 недель после перенесенного матерью заболевания, протекавшего с высокой температурой). Со слов матери родословная не отягощена. Отцу – 29 лет, матери – 25 лет. Брак родственный: муж - сын родного брата ее деда по материнской линии. Роды в сроке 40 недель, самостоятельные. Масса тела при рождении 2850 грамм, рост 48 см. Раннее развитие – соответственно возрасту. С 6-ти месячного возраста - отставание в моторном развитии.

### **Объективный статус**

При осмотре состояние ребенка средней тяжести (заторможенность, мышечная слабость, увеличение размеров живота). Отмечены следующие фенотипические особенности: макроцефалия, череп акроцефальной формы, «монголоидный» разрез глазных щелей, широкая переносица, короткий нос, короткий фильтр, диспластические ушные раковины, короткая шея, небольшое неправильной формы пигментное пятно на шее. Кожные покровы бледные. Аускультативно: сердце – тахикардия, тоны приглушены, систолический шум в точке Боткина, живот при пальпации болезненный, печень на 1,5 см ниже края реберной дуги; незначительная варусная деформация костей голени.

### **Для постановки диагноза необходимыми инструментальными методами обследования являются**

- разрабатывается только в Российской Федерации
- не существует
- разрабатывается только за пределами Российской Федерации
- существует

### **Результаты инструментальных методов обследования**

**Учитывая мышечную слабость, увеличение печени и селезенки, рекомендуется для уточнения диагноза провести следующие лабораторные исследования**

- разрабатывается только в Российской Федерации
- не существует
- разрабатывается только за пределами Российской Федерации
- существует

**Результаты лабораторных методов обследования**

**На основании клинической картины (отставание в развитии, гепатоспленомегалия и малые аномалии развития) и результатов лабораторных исследований (гипохромной микросфероцитарной анемии) можно предполагать диагноз из группы**

- железодефицитная анемия
- неконтролируемый прием сульфаниламидов
- гемолитических анемий
- интоксикация солями тяжелых металлов

**Учитывая такие клинические симптомы как увеличение печени и селезенки на фоне гипохромной микроцитарной гемолитической анемии можно предполагать**

- наследственное персистирование фетального гемоглобина
- одну из форм количественных гемоглобинопатий (большая бета – талассемия)
- носительство гемоглобина D-Пенджаб
- аутоиммунную гемолитическую анемию

**Для подтверждения диагноза необходимо провести**

- наследственное персистирование фетального гемоглобина
- одну из форм количественных гемоглобинопатий (большая бета – талассемия)
- носительство гемоглобина D-Пенджаб
- аутоиммунную гемолитическую анемию

**Результаты обследования**

**Для подтверждения наличия выявленной мутации и её значимости в развитии клинических симптомов болезни рекомендовано провести**

- наследственное персистирование фетального гемоглобина
- одну из форм количественных гемоглобинопатий (большая бета – талассемия)
- носительство гемоглобина D-Пенджаб
- аутоиммунную гемолитическую анемию

### **Результаты обследования**

**На основании клинической картины и молекулярно-генетического анализа можно поставить диагноз**

- наследственное персистирование фетального гемоглобина
- одну из форм количественных гемоглобинопатий (большая бета – талассемия)
- носительство гемоглобина D-Пенджаб
- аутоиммунную гемолитическую анемию

### **Диагноз**

**Данное заболевание имеет следующий тип наследования**

- аутосомно-рецессивный
- X-сцепленный рецессивный
- X-сцепленный доминантный
- аутосомно-доминантный

**Риск повторного рождения ребенка с большой бета-талассемией составляет**

- 25%
- 75%
- 1-2%
- 50%

**Для предупреждения повторного случая рождения ребенка с бета-талассемией в отягощённой семье в случае выявления патогенной мутации возможно проведение**

- ультразвукового исследования плода
- неинвазивного пренатального теста
- определения уровня АФП в крови беременной
- пренатальной диагностики

**Больному с талассемией показано(-а,-ы)**

- назначение препаратов железа
- физические перегрузки
- лечебное питание с низким содержанием белков
- патогенетическая терапия

**Для назначения симптоматической терапии больному показана консультация и диспансерное наблюдение у**

- назначение препаратов железа
- физические перегрузки
- лечебное питание с низким содержанием белков
- патогенетическая терапия

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

В медико-генетическую консультацию обратилась семья с ребенком 4 лет для уточнения диагноза и прогноза потомства.

### **Жалобы**

На отставание в росте, умственном развитии.

### **Анамнез заболевания**

С рождения у ребенка пупочная и паховая грыжи, двусторонний крипторхизм. Раннее развитие с задержкой.

### **Анамнез жизни**

Пробанд – мальчик, от 2 беременности (1 беременность от другого мужа закончилась выкидышем в раннем сроке), настоящая беременность протекала с угрозой прерывания в III триместре. Возраст матери на момент рождения ребенка 25 лет, отца – 28 лет, родители здоровы, брак неродственный. Роды 1, в 38 недель путем кесарева сечения. Ребенок родился в асфиксии, вес при рождении – 3860 г, рост – 52 см, окружность головы – 35 см. Выписан домой под наблюдение педиатра, невролога. При рождении ребенку ставился диагноз гипоксически-ишемического поражения ЦНС. Находился на естественном вскармливании до 1 месяца. В 2 месяца ребенок осмотрен врачом-неврологом по месту жительства и направлен к генетику.

При первичном осмотре генетиком в возрасте 2 месяцев отмечалось правильное телосложение, рост 55 см (10-25 перцентиль), вес 5000 г (25-50 перцентиль), субэктричность кожных покровов, с мраморным рисунком, цианоз носогубного треугольника, пастозность лица, отечность век, пастозность кистей и стоп. Лицевые дизморфии включали крупные черты лица, длинные



ресницы, гипертелоризм глаз, эпикант. Обращали на себя внимание гемангиомы на волосистой части головы, в области затылка. У ребенка имеются пупочная и паховые грыжи, микропенис, крипторхизм. По данным нейросонографии – признаки гипоксии мозга. Диагноз не установлен. Наблюдение в динамике.

### **Объективный статус**

Консультация в возрасте 1 год 3 месяца. При осмотре: рост 78 см (25-50 перцентиль), вес 11 кг (50-75 перцентиль). Телосложение пропорциональное. Отмечаются следующие особенности: длинные глазные щели, длинные ресницы, гипертелоризм, эпикант, арковидные брови с разреженной латеральной частью, приплюснутый кончик носа, оттопыренные ушные раковины чашеобразной формы, выступающая нижняя губа, открытый рот (фото. 1), расщелина язычка, а также выявлена миопия средней степени и сходящееся косоглазие. Пальцы рук короткие, отмечаются конусообразная форма подушечек на пальцах рук (фетальные подушечки), плоскостопие. Ребенок прооперирован по поводу паховых грыж и крипторхизма. Одно яичко удалено, микропенис. Ребенок отстаёт в психо-речевом развитии, выявлено снижение слуха.

**Учитывая наличие специфических малых аномалий развития и отставание в развитии для выявления других симптомов рекомендовано назначить**

- назначение препаратов железа
- физические перегрузки
- лечебное питание с низким содержанием белков
- патогенетическая терапия

### **Результаты обследования**

**Учитывая наличие микроаномалий развития в сочетании с отставанием в развитии, необходимыми для дифференциальной диагностики лабораторными методами обследования являются**

- назначение препаратов железа
- физические перегрузки
- лечебное питание с низким содержанием белков
- патогенетическая терапия

### **Результаты лабораторных методов обследования**

**На основании результатов проведенных исследований можно предполагать диагноз из группы**

- синдромов из группы нарушений обмена веществ
- хромосомных синдромов
- неклассифицированных комплексов ВПР
- моногенных дизморфологических синдромов

**На основании имеющегося у ребенка симптомокомплекса можно предполагать диагноз**

- синдром Элерса-Данлоса
- синдром Нунан
- синдром Кабуки
- фетальный алкогольный синдром

**Для подтверждения диагноза необходимо провести**

- синдром Элерса-Данлоса
- синдром Нунан
- синдром Кабуки
- фетальный алкогольный синдром

**Результаты обследования**

**Для выяснения происхождения выявленной мутации с целью оценки прогноза**

- синдром Элерса-Данлоса
- синдром Нунан
- синдром Кабуки
- фетальный алкогольный синдром

**Результаты обследования**

**На основании клинической картины и молекулярно-генетического анализа (обнаружение мутации в гене KMT2D (<https://omim.org/entry/602113>[OMIM: 602113]) можно поставить диагноз**

- синдром Элерса-Данлоса
- синдром Нунан
- синдром Кабуки
- фетальный алкогольный синдром

**Диагноз**

**Синдром Кабуки (<https://omim.org/entry/147920>[OMIM: 147920]), обусловленный мутацией в гене **\_KMT2D\_**, имеет тип наследования**

- Х-сцепленный доминантный
- мультифакторный
- аутосомно-доминантный
- Х-сцепленный рецессивный

**Риск повторного рождения в семье ребенка с синдромом Кабуки в обследованной семье равен**

- менее 1%
- 10%
- 100%
- 25%

**Вероятность рождения ребенка с этим генетическим вариантом синдрома Кабуки, если один из родителей был бы болен, составляет**

- 1%
- 50%
- 75%
- 25%

**Для предупреждения повторного случая рождения ребенка с синдромом Кабуки в отягощённой семье в случае выявления патогенной мутации возможно проведение**

- ультразвукового исследования плода
- неинвазивного пренатального теста
- определения уровня АФП в крови беременной
- пренатальной диагностики

**В настоящее время для лечения синдрома Кабуки существует только**

- ультразвукового исследования плода
- неинвазивного пренатального теста
- определения уровня АФП в крови беременной
- пренатальной диагностики

## **Условие ситуационной задачи**

**Ситуация**

Ребенок (девочка) в возрасте 16 дней поступил в отделение патологии новорожденных с жалобами на отказ от кормления, потерю массы тела, вялость.

### **Жалобы**

На отказ от кормления, вялость, потеря веса.

### **Анамнез заболевания**

Со 2-й недели жизни у ребенка отмечаются проблемы с вскармливанием (отказ от пищи), вялость, потеря веса.

### **Анамнез жизни**

Ребенок от 1 беременности, протекавшей с тяжелым токсикозом, угрозой выкидыша.

Роды в сроке 40-недель. Масса 3170 г, оценка по шкале Апгар 7-8 баллов, при рождении состояние удовлетворительное. Выписана из роддома на 5-е сутки. Родители молодые, здоровы. Брак кровнородственный: родители троюродные сибсы. В родословной случаев врожденной и наследственной патологии не выявлено.

### **Объективный статус**

В возрасте 16 дней ребенок поступил в отделение патологии новорожденных. Состояние ребенка тяжелое. Девочка вялая, не кричит. Отмечаются многократная рвота, снижение мышечного тонуса, угнетение рефлексов спинально-орального автоматизма, ригидность затылочных мышц, Стридорозное дыхание. Состояние ребенка ухудшалось. Появились судороги. Печень и селезенка увеличены в размерах. Отмечается специфический сладковатый запах, исходящий от ребенка.

### **Для постановки диагноза необходимыми лабораторными методами обследования являются**

- ультразвукового исследования плода
- неинвазивного пренатального теста
- определения уровня АФП в крови беременной
- пренатальной диагностики

### **Результаты лабораторных методов обследования**

### **Для постановки диагноза необходимыми инструментальными методами обследования являются**

- ультразвукового исследования плода
- неинвазивного пренатального теста

- определения уровня АФП в крови беременной
- пренатальной диагностики

### **Результаты инструментальных методов обследования**

**Учитывая генеалогические данные (родители – двоюродные сибсы), в данном случае можно ожидать заболевание с + \_\_\_\_\_ + наследования**

- аутосомно-доминантным
- X-сцепленным
- мультифакториальным
- аутосомно-рецессивным

**На основании клинической картины, полученных результатов исследования можно предполагать диагноз из группы наследственных нарушений**

- пуринового обмена
- обмена липидов
- обмена углеводов
- обмена аминокислот

**Для подтверждения диагноза необходимым генетическим методом обследования является**

- пуринового обмена
- обмена липидов
- обмена углеводов
- обмена аминокислот

### **Результаты генетического метода обследования**

**Болезнь «кленового сиропа» характеризуется**

**+ \_\_\_\_\_ + , так как может быть обусловлена мутациями в разных неаллельных генах: \_BCKDHB, BCKDK\_ и \_DBT\_**

- локусной гетерогенностью
- наличием родительской дисомии
- явлением доминирования
- аллельной гетерогенностью

**Основным патогенетическим звеном лейциноза является нарушение обмена**

- гомоцистеина

- тирозина
- лейцина и других аминокислот с разветвленной цепью
- фенилаланина

**Повторный риск рождения ребенка с болезнью «кленового сиропа» составляет**

- 50%
- 0%
- 25%
- 75%

**Риск болезни «кленового сиропа»**

- 50% для мальчиков, 25% для девочек
- не зависит от пола, оба пола поражаются с одинаковой частотой
- 50% для мальчиков, 0% для девочек
- 25% для мальчиков, 50% для девочек

**Профилактика или предупреждение повторных случаев заболевания заключается в проведении**

- кариотипирования плода
- пренатального скрининга I триместра
- микроматричного анализа клеток плода
- пренатальной диагностики, включая молекулярно-генетическое исследование с выявлением мутации соответствующего гена у плода

**Основным принципом лечения болезни «кленового сиропа» является ограничение поступления в организм**

- тирозина
- фенилаланина
- жирных кислот
- лейцина, изолейцина и валина

**Тактика лечения ребенка с лейцинозом включает**

- тирозина
- фенилаланина
- жирных кислот
- лейцина, изолейцина и валина

**Условие ситуационной задачи**

## **Ситуация**

В возрасте 1 года 1 месяца ребенок (мальчик) был направлен на консультацию к врачу-генетику для уточнения диагноза.

## **Жалобы**

На отставание в физическом и психомоторном развитии, тугоухость, двусторонняя глаукома.

## **Анамнез заболевания**

Ребенок с раннего возраста развивался с задержкой психомоторного развития, отставал в физическом развитии. Неоднократно госпитализировался с диагнозом: перинатальное поражение центральной нервной системы смешанного генеза, субкомпенсированная гидроцефалия. В возрасте 1 года диагностирована двусторонняя сенсоневральная тугоухость, двусторонняя глаукома. Отмечаются повторные риниты.

## **Анамнез жизни**

Ребенок от 3-ей беременности, протекавшей с угрозой прерывания на 14 неделе. Роды преждевременные в сроке 35 недель. Масса тела при рождении 2250 г., рост 43 см., окружность головы - 34 см., оценка по шкале Apgar-7/8 баллов. Раннее развитие с задержкой: голову держит с 4 мес., не переворачивается, сидит посаженный с 9 мес., стоит у опоры - с 11 мес., ходит с поддержкой - 1 год 2 мес., речь отдельными слогами по типу с 1 года. От 1-ой беременности есть здоровая девочка. 2-я беременность - мед. аборт. Родители здоровы, брак неродственный.

## **Объективный статус**

При осмотре выявляются крупные черты лица (полные губы, утолщенные крылья носа), большой язык, макроцефалия, выступающие лобные бугры, пупочная грыжа. У ребенка отмечается уменьшение подвижности крупных суставов, формируется кифоз поясничного отдела позвоночника, отставание в росте. Печень увеличена (+1,5 см из-под края реберной дуги по среднеключичной линии), селезенка не пальпируется.

## **Для постановки диагноза необходимыми лабораторными методами обследования являются**

- тирозина
- фенилаланина
- жирных кислот
- лейцина, изолейцина и валина

## **Результаты лабораторных методов обследования**

**Для постановки диагноза необходимыми инструментальными методами обследования являются**

- тирозина
- фенилаланина
- жирных кислот
- лейцина, изолейцина и валина

## **Результаты инструментальных методов обследования**

**На основании клинической картины, полученных результатов исследования можно предполагать диагноз из группы**

- мукополисахаридозов
- нарушений обмена аминокислот
- факоматозов
- нарушений липидного обмена

**Для постановки диагноза необходимым генетическим методом обследования является**

- мукополисахаридозов
- нарушений обмена аминокислот
- факоматозов
- нарушений липидного обмена

## **Результаты генетического метода обследования**

**В результате проведённого обследования (обнаружение мутаций в гене `_IDUA_` (<https://omim.org/entry/252800>[OMIM:\* 252800]) установлен окончательный диагноз заболевания**

- мукополисахаридозов
- нарушений обмена аминокислот
- факоматозов
- нарушений липидного обмена

## **Диагноз**

**Течение данного заболевания, как и большинства заболеваний из группы наследственных нарушений обмена веществ, характеризуется**



- регрессом симптомов
- приступообразным течением
- прогрессирующим характером
- периодами длительной ремиссии

**В случае ранней диагностики МПС I типа до развития тяжелых клинических проявлений рекомендована**

- только хирургическая коррекция
- симптоматическое лечение
- трансплантация гемопоэтических стволовых клеток
- диетотерапия

**Пациентам с МПС 1 типа показана пожизненная ферментозаместительная терапия препаратом**

- L-тироксин
- элапраза
- альдуразим
- наглазим

**Пациентам с диагнозом мукополисахаридоз 1 типа специальная диета**

- показана; с ограничением жиров
- показана; с низким содержанием белка
- показана; с частым питанием
- не показана

**Схема лечения больного МПС 1 при ферментозаместительной терапии представляет**

- ежедневное введение препарата
- введение препарата в зависимости от активности фермента
- однократное введение препарата
- еженедельное внутривенное введение препарата

**Риск повторного рождения больного мукополисахаридозом 1 типа ребенка в отягощённой семье составляет**

- 2-4%
- 50%
- 25% для каждой беременности
- 0%

**Для предотвращения повторного случая рождения больного ребёнка с МПС I типа в данной семье возможно проведение**

- 2-4%
- 50%
- 25% для каждой беременности
- 0%

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Родители 6-ти месячной девочки обратились в медико-генетическую консультацию по направлению челюстно-лицевого хирурга с предварительным диагнозом синдрома Пьера Робена для уточнения диагноза. Планируется уранопластика.

### **Жалобы**

На наличие у ребенка расщелины мягкого и твердого неба.

### **Анамнез заболевания**

С рождения отмечается трудности с кормлением, при осмотре – расщелина неба.

### **Анамнез жизни**

Девочка А. от IV беременности (I – роды, дочь 17 лет, здорова; II и III беременности – медицинский аборт), протекавшей с угрозой прерывания в I и II триместрах, на фоне кольпита, анемии в III триместре; от II самопроизвольных срочных родов в переднем виде затылочного предлежания на фоне хронической внутриутробной гипоксии плода. При рождении масса тела новорожденной составляла 3080 г, рост – 50 см, окружность головы – 34 см, окружность груди – 33 см; выявлен врожденный порок развития - расщелина мягкого и твердого неба. В неврологическом статусе отмечался синдром угнетения с элементами возбуждения на фоне перенесённой гипоксии. Аудиоскрининг не проводился.

Наследственность: у отца и бабушки ребёнка по отцовской линии, у тети отца по материнской линии – врожденная тугоухость и скелетные деформации различной степени выраженности (см. родословную).

### **Объективный статус**

С ребенком на приеме присутствовали мать, отец и бабушка пробанда по линии отца. При осмотре ребенок правильного пропорционального телосложения, удовлетворительного питания. Вес – 6850 г; рост - 64 см, окружность головы – 42 см. Обращает на себя внимание долихоцефальная форма черепа, высокий и

широкий лоб, массивные наружные отделы надбровных дуг, антимонголоидный разрез и гипертелоризм глаз, широкая переносица, длинный фильтр, срединная расщелина твердого и мягкого неба, гипоплазия нижней челюсти, низко посаженные ушные раковины. Кроме того, наблюдалась незначительная воронкообразная деформация грудной клетки, наложение IV пальца левой стопы, относительное укорочение нижних конечностей, расширение дистальных фаланг пальцев рук. Психомоторное развитие соответствовало возрасту.

При осмотре отца пробанда обращали на себя внимание множественные черепно-лицевые дизморфии: большой лоб, массивные выступающие надбровные дуги, антимонголоидный разрез и гипертелоризм глаз, крупный нос с широкой и высокой переносицей, низко посаженные деформированные ушные раковины, готическое небо. Кроме того, отмечена выраженная воронкообразная деформация грудной клетки, тугоподвижность в локтевых суставах, вальгусная деформация нижних конечностей, плоскостопие, деформации пальцев, расширение дистальных фаланг пальцев кистей и стоп, наложение пальцев стоп, длинный II палец стопы; снижение слуха, больше слева. Интеллектуально сохранен.

В фенотипе у бабушки пробанда по отцовской линии: высокий широкий лоб, гипертрофия надбровных дуг, широкая переносица, готическое небо, клинодактилия пальцев, расширение дистальных фаланг пальцев кистей и стоп, наложение пальцев стопы слева, врождённая левосторонняя тугоухость. Со слов членов семьи, ее родная сестра и мать имеют сходный фенотип, в том числе врожденную тугоухость и деформации пальцев.

**Для постановки диагноза необходимыми инструментальными методами обследования являются**

- 2-4%
- 50%
- 25% для каждой беременности
- 0%

**Результаты инструментальных методов обследования**

**В связи с наличием врождённых пороков развития и внешних фенотипических особенностей необходимым лабораторным методом обследования является**

- 2-4%
- 50%
- 25% для каждой беременности

- 0%

### **Результаты лабораторного метода обследования**

**На основании жалоб, клинической картины (врожденная срединная расщелина неба, укорочение мягкого неба, специфические малые аномалии развития), данных клинико-генеалогического анализа, а также результатов инструментальных и лабораторных методов обследования, можно предполагать диагноз**

- многофакторного заболевания
- одного из синдромов с микроструктурными перестройками
- наследственного синдромального заболевания из группы синдромов ото-палато-дигитального спектра
- одного из хромосомных заболеваний, обусловленных трисомиями аутосом

**Несмотря на сходство и перекрываемость клинических проявлений заболеваний из группы синдромов ото-палато-дигитального спектра, можно с определенной уверенностью поставить диагноз**

- ото-палато-дигитальный синдром 1 типа (ОПД 1 типа) (<https://omim.org/entry/311300>[OMIM: 311300])
- фронтометафизарная дисплазия тип 1 (<https://omim.org/entry/305620>[OMIM: 305620])
- синдром Мелника-Нидлса (<https://omim.org/entry/309350>[OMIM: 309350])
- изолированный порок развития – расщелина неба

**Для подтверждения диагноза необходимо провести**

- ото-палато-дигитальный синдром 1 типа (ОПД 1 типа) (<https://omim.org/entry/311300>[OMIM: 311300])
- фронтометафизарная дисплазия тип 1 (<https://omim.org/entry/305620>[OMIM: 305620])
- синдром Мелника-Нидлса (<https://omim.org/entry/309350>[OMIM: 309350])
- изолированный порок развития – расщелина неба

**Результаты обследования**

**Для подтверждения значимости выявленной мутации в развитии клинических симптомов болезни и анализа её наличия у других родственников рекомендовано провести**

- ото-палато-дигитальный синдром 1 типа (ОПД 1 типа) (<https://omim.org/entry/311300>[OMIM: 311300])
- фронтометафизарная дисплазия тип 1 (<https://omim.org/entry/305620>[OMIM: 305620])
- синдром Мелника-Нидлса (<https://omim.org/entry/309350>[OMIM: 309350])
- изолированный порок развития – расщелина нёба

## **Результаты**

**Таким образом, на основании клинической картины и молекулярно-генетического анализа можно поставить диагноз**

- ото-палато-дигитальный синдром 1 типа (ОПД 1 типа) (<https://omim.org/entry/311300>[OMIM: 311300])
- фронтометафизарная дисплазия тип 1 (<https://omim.org/entry/305620>[OMIM: 305620])
- синдром Мелника-Нидлса (<https://omim.org/entry/309350>[OMIM: 309350])
- изолированный порок развития – расщелина нёба

## **Диагноз**

**Для ото-палато-дигитального синдрома, тип I (<https://omim.org/entry/311300>[OMIM: 311300]) характерен**

**+ \_\_\_\_\_ + тип наследования**

- аутосомно-доминантный
- голандрический
- X-сцепленный рецессивный
- X-сцепленный доминантный

**Риск повторного рождения ребенка с ото-палато-дигитальным синдромом 1 типа в семье составляет**

- 100% для девочек и 0% для мальчиков
- 50% для девочек и 50% для мальчиков
- 75% независимо от пола
- 1-2%

## **Для предупреждения повторного случая рождения ребенка ото-палато-дигитальным синдромом 1 типа проводится**

- назначение высоких доз препаратов фолиевой кислоты
- дородовая диагностика (если известна патогенная мутация в конкретной семье)
- ультразвуковое исследование плода
- определение уровня АФП в крови беременной

## **Больному с ото-палато-дигитальным синдромом 1 типа показано**

- хирургическое лечение (операция по устранению расщелины твердого неба путем его реконструкции)
- генотерапевтическое лечение
- лечебное питание с низким содержанием белков
- лечение не требуется

## **Для назначения симптоматической терапии больному показана консультация и диспансерное наблюдение у**

- хирургическое лечение (операция по устранению расщелины твердого неба путем его реконструкции)
- генотерапевтическое лечение
- лечебное питание с низким содержанием белков
- лечение не требуется

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Консультирование ребёнка (мальчика) с множественными врожденными пороками развития, находящегося в стационаре.

### **Жалобы**

У ребенка имеются множественные врожденные аномалии развития: черепно-лицевые дизморфии, гидроцефалия, полидактилия, крипторхизм, атрезия аноректального отдела.

### **Анамнез заболевания**

С рождения выявлены множественные пороки развития, затрагивающие разные системы органов. Состояние ребенка тяжелое, лечение паллиативное. P.S. Ребенок погиб в возрасте 4 месяцев от острой сердечной недостаточности.

## **Анамнез жизни**

Пробанд – мальчик от 1-ой беременности. Семейный анамнез, течение беременности неизвестны, т.к. родители были недоступны для беседы.

## **Объективный статус**

Впервые ребенок был осмотрен в возрасте 1 мес. При осмотре выявляются следующие признаки: гидроцефальная форма черепа, выраженная асимметрия черепа и лица. Слева отмечается гипоплазия скуловой кости и антимоногоидный разрез глазной щели, колобома верхнего века, расходящееся косоглазие, экзофтальм, микрогения (фото). Выявлены врожденная глаукома и врожденная тугоухость. Ушные раковины деформированные, низко расположены. На правой кисти отмечается редкая форма полидактилии – центральная полидактилия (удвоение третьего пальца) (фото). Пальцы стоп неправильно расположены с наложением друг на друга. Отмечается двусторонний крипторхизм. При рождении была выявлена атрезия аноректального отдела, в связи с чем была проведена операция по коррекции врожденного порока.

P.S. При патологоанатомическом исследовании были выявлены следующие пороки развития внутренних органов: внутренняя гидроцефалия, гипоплазия полушарий мозжечка, агенезия мозолистого тела, аномалия Денди-Уокера, множественные пороки ЖКТ (атрезия ануса и прямой кишки, агенезия поперечно-ободочной, нисходящей и сигмовидной кишок), гипоплазия левой почки, мегауретер слева, гидронефроз правой почки, абдоминальная форма крипторхизма.

## **Для постановки диагноза необходимыми инструментальными методами обследования являются**

- хирургическое лечение (операция по устранению расщелины твердого неба путем его реконструкции)
- генотерапевтическое лечение
- лечебное питание с низким содержанием белков
- лечение не требуется

## **Результаты инструментальных методов обследования**

## **Для дифференциальной диагностики необходимыми лабораторными методами обследования являются**

- хирургическое лечение (операция по устранению расщелины твердого неба путем его реконструкции)
- генотерапевтическое лечение
- лечебное питание с низким содержанием белков
- лечение не требуется

### **Результаты лабораторных методов обследования**

**На основании клинической картины был проведен дифференциально-диагностический поиск синдромов моногенной этиологии, в которых встречается сочетание полидактилии, атрезии желудочно-кишечного тракта и лицевые аномалии, и поставлен предварительный диагноз**

- Синдром Таунса-Брокса (<https://omim.org/entry/107480>[OMIM: 107480])
- Синдром Паллистера-Холл (<https://omim.org/entry/146510>[OMIM: 146510])
- Оро-фацио-дигитальный синдром 6 типа (<https://omim.org/entry/277170>[OMIM: 277170])
- Синдром МакКьюсика-Кауфмана (<https://omim.org/entry/236700>[OMIM: 236700])

### **Для уточнения диагноза рекомендуется провести**

- Синдром Таунса-Брокса (<https://omim.org/entry/107480>[OMIM: 107480])
- Синдром Паллистера-Холл (<https://omim.org/entry/146510>[OMIM: 146510])
- Оро-фацио-дигитальный синдром 6 типа (<https://omim.org/entry/277170>[OMIM: 277170])
- Синдром МакКьюсика-Кауфмана (<https://omim.org/entry/236700>[OMIM: 236700])

### **Результаты обследования**

**Для подтверждения значимости выявленной мутации в развитии болезни у ребёнка и анализа их происхождения рекомендовано провести**

- Синдром Таунса-Брокса (<https://omim.org/entry/107480>[OMIM: 107480])
- Синдром Паллистера-Холл (<https://omim.org/entry/146510>[OMIM: 146510])
- Оро-фацио-дигитальный синдром 6 типа (<https://omim.org/entry/277170>[OMIM: 277170])
- Синдром МакКьюсика-Кауфмана (<https://omim.org/entry/236700>[OMIM: 236700])



## Результаты обследования

**Основным диагнозом в данной клинической ситуации можно считать**

- Синдром Таунса-Брокса (<https://omim.org/entry/107480>[OMIM: 107480])
- Синдром Паллистера-Холл (<https://omim.org/entry/146510>[OMIM: 146510])
- Оро-фацио-дигитальный синдром 6 типа (<https://omim.org/entry/277170>[OMIM: 277170])
- Синдром МакКьюсика-Кауфмана (<https://omim.org/entry/236700>[OMIM: 236700])

## Диагноз

**Для синдрома Паллистера-Холл характерен + \_\_\_\_\_ + тип наследования**

- аутосомно-рецессивный
- X-сцепленный рецессивный
- аутосомно-доминантный
- мультифакториальный

**Повторный риск рождения ребенка с синдромом Паллистера-Холл, в случае обнаружения мутации в гене GLI3 и клинических признаков синдрома у одного из родителей составляет**

- 75%
- 10%
- 25%
- 50%

**Повторные случаи рождения детей с синдромом Паллистера-Холл у здоровых родителей объясняются наличием**

- мультифакториальным наследованием
- гонадного мозаицизма
- неполной пенетрантностью
- аутосомно-рецессивным типом наследования

**Для предупреждения рождения ребенка с синдромом Паллистера-Холл проводится**

- пренатальный скрининг первого триместра
- пренатальная диагностика

- определение уровня АФП в крови беременной
- ультразвуковое исследование плода

### **Больному с синдромом Паллистера-Холл показано**

- генотерапия
- хирургическое лечение
- этиологическое лечение
- патогенетическое лечение

### **Для проведения симптоматической терапии больному показана консультация и диспансерное наблюдение у**

- генотерапия
- хирургическое лечение
- этиологическое лечение
- патогенетическое лечение

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

В медико-генетическую консультацию обратилась семья в связи с рождением ребенка с множественными врожденными аномалиями развития.

### **Жалобы**

На проблемы с вскармливанием, гипотонию, слабый крик. У ребенка имеются врожденные аномалии развития: аномалии строения половых органов, сращение пальцев ног.

### **Анамнез заболевания**

Заболевание проявляется с рождения. У ребенка отмечаются гипотония, отставание в физическом развитии, слабый крик, проблемы с вскармливанием, при аускультации систолический шум.

### **Анамнез жизни**

Пробанд- мальчик от 1 беременности, протекавшей с угрозой прерывания в первом триместре. Матери на момент рождения ребенка 26 лет, отцу – 28 лет. Родители – здоровы. Брак неродственный. В родословной случаев врожденных и наследственных заболеваний не отмечается. Результаты пренатального скрининга 1 триместра указывали на низкий риск трисомии 21, 13, 18. Роды самостоятельные на 38 неделе беременности. Масса тела ребенка при рождении 2595 г (-0,9 SD), рост – 45 см (-1,7SD), окружность головы – 32 см. Закричал сразу, но крик слабый. При рождении отмечаются гипотония,

множественные стигмы дизэмбриогенеза (эпикант, широкий нос, низко расположенные деформированные ушные раковины), несформированный шестой палец со стороны мизинца на левой кисти, синдактилия 2-3 пальцев стоп, двойственное строение наружных половых органов, гипоплазия яичек и полового члена, гипоспадия, дисплазия тазобедренных суставов. При аускультации выявляется систолический шум слева от грудины.

### **Объективный статус**

При осмотре пробанда в возрасте 1 месяца рост 46 см, масса тела 2900 г. Из внешних фенотипических особенностей отмечаются микроцефалия, низкий лоб, двусторонний эпикант, птоз, короткий нос с открытыми вперед ноздрями, микрогения, расщелина язычка, готическое небо, низко расположенные деформированные крупные ушные раковины, короткая шея (рис. 1).

{nbsp}

У пробанда имеется постаксиальная полидактилия на левой кисти, двусторонняя 2-3 кожная синдактилия на стопах Y-образной формы (рис. 2). При обследовании гениталий выявляется микропения, гипоспадия, расщепление мошонки, гипоплазированное яичко слева и отсутствие яичка справа. Аускультативно выявляется систолический шум.

**Для постановки диагноза необходимыми инструментальными методами обследования являются**

- генотерапия
- хирургическое лечение
- этиологическое лечение
- патогенетическое лечение

**Результаты инструментальных методов обследования**

**Для дифференциальной диагностики необходимыми лабораторными методами обследования являются**

- генотерапия
- хирургическое лечение
- этиологическое лечение
- патогенетическое лечение

## Результаты лабораторных методов обследования

Для уточнения диагноза рекомендуется

- генотерапия
- хирургическое лечение
- этиологическое лечение
- патогенетическое лечение

## Результаты обследования

Для подтверждения происхождения выявленных мутаций и их значимости в развитии клинических симптомов болезни рекомендовано провести

- генотерапия
- хирургическое лечение
- этиологическое лечение
- патогенетическое лечение

## Результаты обследования

Дифференциальную диагностику синдрома Смита-Лемли-Опица (<https://omim.org/entry/270400>[OMIM: 270400]) проводят с синдромом

- Барде-Бидля 1 типа (<https://omim.org/entry/209900>[OMIM: 209900])
- врождённой гиперплазии коры надпочечников (<https://omim.org/entry/201910>[OMIM: 201910])
- Паллистера-Холл (<https://omim.org/entry/146510>[OMIM: 146510])
- Эдвардса (трисомии 18)
- Шерешевского-Тернера
- Нунан (<https://omim.org/entry/163950>[OMIM: 163950])

Синдром Смита-Лемли-Опица имеет + \_\_\_\_\_ + тип наследования (<https://omim.org/entry/270400>[OMIM: 270400])

- аутосомно-рецессивный
- X-сцепленный доминантный
- X-сцепленный рецессивный
- аутосомно-доминантный

Риск повторного рождения ребенка с синдромом Смита-Лемли-Опица для каждой последующей беременности составляет

- 25%
- 50%
- 3-4%
- 75%

**Достоверное определение гетерозиготных носителей мутаций в гене \_DNCR7\_, ответственном за формирование синдрома Смита-Лемли-Опица, возможно с помощью**

- молекулярно-генетического исследования
- цитогенетического исследования
- определения 7-дегидрохолестерола в крови
- биохимического исследование уровня общего холестерина крови

**Для предупреждения повторного случая рождения ребенка с синдромом Смита-Лемли-Опица в отягощённой семье проводится**

- пренатальный скрининг
- пренатальная диагностика
- определение уровня АФП в крови беременной
- ультразвуковое исследование плода

**Частота синдрома Смита-Лемли-Опица составляет**

- 1:1000
- 1:20000 – 1:40000
- 1:5000
- 1:200000

**Основной принцип лечения больных с синдромом Смита-Лемли-Опица основан на назначении**

- диетотерапии с ограничением поступления в организм тирозина
- экзогенного холестерина и диеты с повышенным содержанием холестерина
- диетотерапии с ограничением поступления в организм фенилаланина
- диеты со сниженным содержанием жиров

**Согласно классификации множественных врожденных пороков развития, синдром Смита-Лемли-Опица является**

- диетотерапии с ограничением поступления в организм тирозина
- экзогенного холестерина и диеты с повышенным содержанием холестерина

- диетотерапии с ограничением поступления в организм фенилаланина
- диеты со сниженным содержанием жиров

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Консультация ребенка в возрасте 3 мес, находящегося в реанимационном отделении на ИВЛ (искусственная вентиляция легких) в связи с остановкой дыхания.

### **Жалобы**

На нарушение дыхания, приступы апноэ.

### **Анамнез заболевания**

Течение острой респираторной риновирусной инфекции осложнилось развитием нарушения дыхания (диспноэ), тахикардией, тахипноэ, диареей и болями в области эпигастрия, в связи с чем ребенок госпитализирован в детское отделение клинической больницы. В связи с нарастанием дыхательной недостаточности (выраженный акроцианоз и цианоз носогубного треугольника) на фоне гиповентиляции и остановки дыхания ребенка перевели в отделение реанимации.

### **Анамнез жизни**

Ребенок, мальчик от 3-ей беременности, первых родов. Беременность протекала на фоне многоводия, ринит во втором триместре беременности без медикаментозного лечения. Роды физиологические, на сроке 39-40 недель. Оценка по шкале Апгар 6-7 баллов, состояние тяжелое за счет дыхательных нарушений, неврологической симптоматики. Масса тела при рождении 4100 г., длина тела 55 см. В течение 3 суток находился на аппарате искусственной вентиляции легких. На 5 сутки в состоянии средней степени тяжести без выраженных дыхательных нарушений ребёнок был переведен в отделение патологии новорождённых. Диагноз: «Перинатальное поражение ЦНС тяжелой степени». Интенсивная медикаментозная терапия способствовала улучшению общего состояния ребенка (исчезли респираторные нарушения, улучшился неврологический статус с сохранением некоторой степени мышечной гипотонии). Ребёнок выписан домой под наблюдение педиатра и детского невролога. В течение 3 месяцев получал сцеженное грудное молоко, к 3-му месяцу жизни прибавил 2150 г. Родители отмечали периодически поёрхивания ребенка при кормлении. В возрасте 3-х месяца ребенок был госпитализирован в связи с тяжелым течением ОРВИ.

### **Объективный статус**

При осмотре состояние средней тяжести. Ребенок правильного телосложения, умеренного питания. Кожа бледно-розовая, чистая, умеренной влажности, отмечается цианоз носогубного треугольника. Грудная клетка конической формы, симметричная с незначительно увеличенной нижней апертурой. Перкуторно над лёгкими звук ясный легочный, при аускультации дыхание проводится равномерно во все отделы, хрипов не выслушивается. Тоны сердца отчётливые, ритм правильный, шумов нет. Живот правильной формы, безболезненный при пальпации. Печень +2,5 см из-под края реберной дуги, мягкая, безболезненная. Селезенка не пальпируется. Диурез достаточный. Сознание ясное. Очаговых признаков поражения нервной системы и менингеальных симптомов нет. Сухожильные рефлексы живые. Тактильная и болевая чувствительность сохранена.

### **Для постановки диагноза необходимыми лабораторными методами обследования являются**

- диетотерапии с ограничением поступления в организм тирозина
- экзогенного холестерина и диеты с повышенным содержанием холестерина
- диетотерапии с ограничением поступления в организм фенилаланина
- диеты со сниженным содержанием жиров

### **Результаты лабораторного метода обследования**

### **Для постановки диагноза необходимыми инструментальными методами обследования являются**

- диетотерапии с ограничением поступления в организм тирозина
- экзогенного холестерина и диеты с повышенным содержанием холестерина
- диетотерапии с ограничением поступления в организм фенилаланина
- диеты со сниженным содержанием жиров

### **Результаты инструментальных методов обследования**

**На основании анамнестических данных, жалоб, клинической картины, а также результатов инструментальных и лабораторных методов обследования, можно предполагать диагноз из группы**

- нарушений функции лёгких вследствие аспирации инородного тела

- синдромов, ассоциированных с расстройством сна и характеризующихся нарушением автономного контроля над процессом дыхания, снижением чувствительности к гиперкапнии и гипоксемии
- врожденных пороков развития бронхо-легочной системы
- моногенных заболеваний, при которых ведущим симптомом является поражение бронхо-лёгочной системы (легочная форма муковисцидоза, наследственный дефицит альфа-1-антитрипсина, приводящий к формированию эмфиземы легких и к поражению печени, первичная цилиарная дискинезия)

**Несмотря на сходство клинических проявлений заболеваний из группы нарушений автономной регуляции дыхания с определенной надежностью можно предположить, что у ребенка**

- врождённый центральный гиповентиляционный синдром, известный как синдром «проклятья Ундины»
- врожденные аномалии бронхо-легочной системы
- синдром центральной гиповентиляции с поздним началом (LO-CHS)
- синдром внезапного ожирения, дисфункции гипоталамуса и центральной гиповентиляции

**Наиболее частой причиной возникновения центрального гиповентиляционного синдрома являются**

- родовая травма
- органическое поражение ЦНС
- мутации в гене `_RHOX2B_`
- нарушение глюкозаминогликанового обмена

**Для подтверждения диагноза синдрома центральной гиповентиляции на молекулярном уровне необходимо провести**

- родовая травма
- органическое поражение ЦНС
- мутации в гене `_RHOX2B_`
- нарушение глюкозаминогликанового обмена

**Результаты обследования**

**На основании клинической картины и молекулярно-генетического анализа можно поставить диагноз**

- родовая травма



- органическое поражение ЦНС
- мутации в гене \_PNOX2B\_
- нарушение глюкозаминогликанового обмена

## **Диагноз**

**Причиной длительного периода развития ребенка без респираторных нарушений является**

- малый размер экспансии
- кормление сцеженным грудным молоком
- обильное кормление
- уход и строгое соблюдение режима дня и ночи

**Для врожденного центрального гиповентиляционного синдрома характерен + \_\_\_\_\_ + тип наследования**

- Х-сцепленный
- аутосомно-доминантный с неполной пенетрантностью
- голландрический
- аутосомно-рецессивный

**Повторный риск рождения ребенка с данным синдромом в отягощённой семье равен**

- 25% (в случае наличия мутации у одного из родителей)
- практически 0% (в спорадических случаях)
- 50% (в спорадических случаях)
- 25% (в спорадических случаях)
- 50% (в случае наличия мутации у одного из родителей)
- 75% (в случае наличия мутации у одного из родителей)

**Для предупреждения повторного случая рождения ребенка с синдромом центральной гиповентиляции проводится**

- прием препаратов фолиевой кислоты за 2-3 месяца до зачатия
- медико-генетическое консультирование семьи и пренатальная диагностика
- бальнеологическое лечение до зачатия
- УЗИ диагностика во время беременности

**Больному с синдромом центральной гиповентиляции показана**

- прием препаратов фолиевой кислоты за 2-3 месяца до зачатия

- медико-генетическое консультирование семьи и пренатальная диагностика
- бальнеологическое лечение до зачатия
- УЗИ диагностика во время беременности

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Мальчик 15 лет с артериальной гипертензией. Кардиолог пригласил для консультации врача генетика с целью уточнения этиологии артериальной гипертензии (подозрение на наследственный характер) и последующего определения тактики лечения.

### **Жалобы**

Жалобы на быструю утомляемость, слабость, головные боли.

### **Анамнез заболевания**

В 12 лет при занятиях спортом случайно зафиксирована артериальная гипертензия, обследован не был. С 14 лет появились жалобы на головные боли, слабость, умеренную одышку при физической нагрузке, при измерении АД повышено до 160/100 мм рт.ст. Обследован в стационаре по месту жительства. При обследовании выявлено стойкое повышение АД до 160/120 мм рт.ст., гипертрофия миокарда левого желудочка, ангиопатия сосудов сетчатки, МРТ головного мозга без патологии. Назначена антигипертензивная терапия. В течение года на фоне приёма антигипертензивных препаратов (амлодипин, лизиноприл, бисопролол) сохраняется артериальная гипертензия.

### **Анамнез жизни**

Ребенок от второй беременности, протекавшей на фоне токсикоза, вторых срочных родов. Вес при рождении 3500 г, рост 52 см. Развитие без особенностей.

Вредные привычки отрицает.

Семейный анамнез: Мать – 43 года, здорова; отец с семьёй в настоящий момент не проживает, сведения не представлены. Родители в кровном родстве не состоят. В семье трое детей (сын, 24 года, здоров; сын, 15 лет (пробанд), дочь, 13 лет, здорова).

### **Объективный статус**

Состояние средней степени тяжести по основному заболеванию. Самочувствие удовлетворительное. Физическое развитие выше среднего: рост 174,5 см, вес 70 кг. Интеллектуальное развитие соответствует возрасту. Телосложение правильное. Питание достаточное. Кожные покровы смуглые, акне вульгарис на

лице. Видимые слизистые розовые, чистые. Пастозность лица. Дыхание везикулярное, проводится во все отделы, хрипов нет. Визуально область сердца не изменена. Верхушечный толчок на уровне левой срединно-ключичной линии, локальный. Границы сердца соответствуют возрасту. Аускультативно: ЧСС лежа 66 уд/мин, стоя 76 уд/мин, тоны сердца ясные, ритмичные. Дующий систолический шум на верхушке. Пульсация на периферических артериях удовлетворительного наполнения на руках и ногах. АД на руках без разницы сторон 159/109 мм рт.ст. Печень, селезенка не пальпируются. Живот правильной формы, не вздут, мягкий, при пальпации безболезненный. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание безболезненное, дизурических явлений нет. Диурез адекватный. Стул регулярный.

**На первом этапе, учитывая мультифакторную природу артериальной гипертензии врачу генетику необходимо**

- прием препаратов фолиевой кислоты за 2-3 месяца до зачатия
- медико-генетическое консультирование семьи и пренатальная диагностика
- бальнеологическое лечение до зачатия
- УЗИ диагностика во время беременности

**Результаты обследования**

**В данной клинической ситуации наиболее значимыми методами обследования для постановки диагноза являются**

- прием препаратов фолиевой кислоты за 2-3 месяца до зачатия
- медико-генетическое консультирование семьи и пренатальная диагностика
- бальнеологическое лечение до зачатия
- УЗИ диагностика во время беременности

**Результаты обследования**

**Обнаруженные у пациента гипокалиемия, метаболический алкалоз, низкая активность ренина плазмы являются диагностическими критериями**

- синдрома Лиддла
- семейный гиперальдостеронизм I-го типа
- псевдогипоальдостеронизм тип I
- псевдогипоальдостеронизм тип II (синдром Gordon)

**Характерными фенотипическими признаками синдрома Лиддла являются**

- тяжелая артериальная гипертензия, быстрая утомляемость, полиурия, мышечная гипотония
- полиурия, полидипсия, снижение тургора кожи, необъяснимое повышение температуры, судороги
- полиурия, полидипсия, эпизоды дегидратации, задержка физического развития, артериальная гипотензия
- кризы дегидратации, сердечные аритмии, вялые параличи и сонливость

**С целью подтверждения диагноза и установления его молекулярно-генетической причины в данном случае целесообразно провести**

- тяжелая артериальная гипертензия, быстрая утомляемость, полиурия, мышечная гипотония
- полиурия, полидипсия, снижение тургора кожи, необъяснимое повышение температуры, судороги
- полиурия, полидипсия, эпизоды дегидратации, задержка физического развития, артериальная гипотензия
- кризы дегидратации, сердечные аритмии, вялые параличи и сонливость

**Результаты обследования**

**С целью подтверждения патогенности обнаруженной делеции с.1769delG (p.Gly590fs) в гене `_SCNN1G_`, выявленной у обследуемого мальчика, и оценки генетического статуса родителей и сибсов пробанда необходимо**

- тяжелая артериальная гипертензия, быстрая утомляемость, полиурия, мышечная гипотония
- полиурия, полидипсия, снижение тургора кожи, необъяснимое повышение температуры, судороги
- полиурия, полидипсия, эпизоды дегидратации, задержка физического развития, артериальная гипотензия
- кризы дегидратации, сердечные аритмии, вялые параличи и сонливость

**Результаты обследования**

**В результате проведенных обследований, включая молекулярно-генетическое) можно установить диагноз**

- тяжелая артериальная гипертензия, быстрая утомляемость, полиурия, мышечная гипотония
- полиурия, полидипсия, снижение тургора кожи, необъяснимое повышение температуры, судороги

- полиурия, полидипсия, эпизоды дегидратации, задержка физического развития, артериальная гипотензия
- кризы дегидратации, сердечные аритмии, вялые параличи и сонливость

## **Диагноз**

**Тип наследования синдрома Лиддла 2 (OMIM:  
<https://omim.org/entry/618114>[618114] )**

- X-сцепленный доминантный
- X-сцепленный рецессивный
- аутосомно-рецессивный
- аутосомно-доминантный

**Риск рождения больного ребёнка с синдромом Лиддла у сестры пробанда при вступлении в брак со здоровым мужчиной составит + \_\_\_\_\_ + процентов**

- 50; только для мальчиков
- менее 5; независимо от пола
- 25; независимо от пола
- 50; независимо от пола

**Пациентам с синдромом Лиддла показано назначение**

- патогенетической терапии
- диетотерапии с ограничением белка
- этиологической терапии
- симптоматической терапии

**В качестве патогенетической терапии при синдроме Лиддла назначают**

- гидрохлортиазид
- амилорид
- минералокортикоиды
- витамин Д<sup>3</sup>

**При несвоевременной диагностике и отсутствии адекватной терапии осложнением синдрома Лиддла является**

- гидрохлортиазид
- амилорид
- минералокортикоиды
- витамин Д<sup>3</sup>

## Условие ситуационной задачи

### Ситуация

Родители обратились к врачу-генетику по поводу уточнения диагноза у сына в возрасте 5 лет и прогноза состояния потомства при последующих деторождениях.

### Жалобы

Жалобы на выраженную задержку моторного и психо-речевого развития, фармакорезистентные судороги, отсутствие навыков опрятности и самообслуживания.

### Анамнез заболевания

Заболевание манифестировало внутриутробно, когда на 9 месяце беременности мама почувствовала судороги плода. При рождении у ребёнка отмечались миоклонические судороги. Затем, с течением времени приступы стали полиморфными. Проводилось назначение различных комбинаций противосудорожных препаратов без выраженного терапевтического эффекта. Возникла выраженная задержка темпов моторного и психо-речевого развития.

### Анамнез жизни

Ребенок второй в семье, есть здоровая старшая сестра. Родился от молодых, здоровых родителей, не состоявших в кровном родстве. Беременность протекала с судорогами плода в последнем триместре. Роды произошли на 39 неделе в головном предлежании. Оценка по шкале Апгар составила 8/9 баллов. В связи с тем, что судороги начались рано, мальчику были проведены лабораторные методы обследования, исключившие наличие у него наиболее распространённых наследственных болезней обмена веществ.

### Объективный статус

Лицевых и скелетных дизморфий нет. Осмысленный контакт затруднен. Взгляд фиксирует, голову держит, садится самостоятельно, не ходит. Команд не понимает. Отмечается диффузная мышечная гипотония, атаксия.

### Для постановки диагноза необходимыми инструментальными методами обследования являются

- гидрохлортиазид
- амилорид
- минералокортикоиды
- витамин Д<sup>3</sup>

## **Результаты инструментальных методов обследования**

**Наиболее вероятным предполагаемым клиническим диагнозом в данной клинической ситуации является**

- умственная отсталость
- детский церебральный паралич
- ранняя эпилептическая энцефалопатия
- родовая травма

**Для установления молекулярно-генетической причины заболевания в данном случае необходимо назначить**

- умственная отсталость
- детский церебральный паралич
- ранняя эпилептическая энцефалопатия
- родовая травма

## **Результаты обследования**

**С целью подтверждения молекулярно-генетического диагноза (для подтверждения наличия и клинической значимости мутации c.2137G>A (p.Ala713Thr) (NM 02035.2) в 17 экзоне гена CACNA1A, выявленной у обследуемого при секвенировании методом NGS**

- умственная отсталость
- детский церебральный паралич
- ранняя эпилептическая энцефалопатия
- родовая травма

## **Результаты обследования**

**Наиболее вероятным молекулярно-генетическим диагнозом в данной клинической ситуации (обнаружение у ребёнка с эпилепсией ранее не описанной мутации de novo в гене CACNA1A (<https://omim.org/entry/601011>[OMIM: 601011]) является**

- умственная отсталость
- детский церебральный паралич
- ранняя эпилептическая энцефалопатия
- родовая травма

## Диагноз

Тип наследования ранней эпилептической энцефалопатии 42 типа (OMIM: <https://omim.org/entry/617106>[617106] )

- X-сцепленный рецессивный
- аутосомно-рецессивный
- X-сцепленный доминантный
- аутосомно-доминантный

**Риск повторного рождения больного ребёнка с этим заболеванием в обследованной семье**

- составляет 50% независимо от пола
- составляет 50% для мальчиков
- низкий
- составляет 25% независимо от пола

**Пациенту показано + \_\_\_\_\_ + лечение**

- этиологическое
- хирургическое
- симптоматическое
- патогенетическое

**Антиэпилептическую терапию для обследуемой девочки врач генетик**

- назначает при доброкачественных генетических вариантах
- не назначает ни в каком случае
- назначает
- назначает по просьбе пациента

**С целью назначения лечения пациенту необходимо рекомендовать консультацию врача**

- психиатра
- невролога
- терапевта
- педиатра

**Генотерапия ранних эпилептических энцефалопатий**

- разрабатывается только за пределами Российской Федерации
- разрабатывается только в Российской Федерации
- не существует



- существует

**В случае, если в результате секвенирования экзома методом NGS мутация не была бы обнаружена, то**

- разрабатывается только за пределами Российской Федерации
- разрабатывается только в Российской Федерации
- не существует
- существует

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Родители обратились к врачу генетику по рекомендации невропатолога для исключения/подтверждения наследственного характера заболевания (эпилепсии) у ребёнка (мальчика, 9 лет), так как первый ребёнок (мальчик, 16 лет) наблюдался у невропатолога по поводу эпилепсии. Также родители интересуются прогнозом потомства при последующих деторождениях, и генетическим риском для внуков.

### **Жалобы**

Жалобы на проблемы с учёбой, периодически ночное недержание мочи, приступы замираний.

### **Анамнез заболевания**

В дошкольном возрасте (в 5 лет) обратились к неврологу по поводу энуреза, задержки речевого развития, дизартрии. Проведено обследование: ЭЭГ – очаг эпилептиформной активности в центрально-теменных отведениях, ЭЭГ-видеомониторинг – очаг эпилептиформной активности в центральных отведениях. КТ головного мозга – очаговых изменений головного мозга не выявлено, мелкая киста прозрачной перегородки 2 мм. Консультирован невропатологом (заключение: продолженная эпилептиформная активность в фазу медленного сна, энурез, дизартрия), назначена вальпроевая кислота на ночь. Через 6 месяцев – ЭЭГ-видеомониторинг - очаг эпилептиформной активности в центральных отведениях, с тенденцией к генерализации. Увеличена доза вальпроевой кислоты – 125 мг утром, 250 мг вечером. Ещё через 6 мес. появились эпизоды падения в детском дошкольном учреждении, «передёргиваний» в плечевом поясе, снижение памяти и внимания. Осмотрен неврологом, скорректирована противосудорожная терапия (вальпроевая кислота + этосуксемид). На фоне терапии приступы замираний сохраняются. Школьную программу мальчик усваивает с трудом, согласно заключению психолого-медико-педагогической комиссии переводится в класс коррекции.

### **Анамнез жизни**

Ребенок от II беременности, протекавшей с угрозой прерывания на 25 и 33 неделе, многоводия, уреоплазмоза леченого в 25-26 недель, резус-конфликта. От II срочных оперативных родов, дистресс плода, воды светлые, безводный промежуток 12 ч 35 мин. Вес – 3820 г, рост – 54 см, окружность головы – 37 см. Оценка по шкале Апгар 7/9 баллов. Период новорожденности без особенностей. НСГ в 1 мес – без патологии. До 1 года – развитие по возрасту. Прививки по календарю.

Наследственность: у брата, 16 лет, была диагностирована доброкачественная роландическая эпилепсия, в настоящий момент судорог нет.

Родители ребёнка мать – 34 года, отец – 37 лет, - здоровы, в кровном родстве не состоят.

### **Объективный статус**

Лицевых и скелетных дизморфий нет. Общее состояние удовлетворительное. Соматический статус без особенностей. Физическое развитие среднее дисгармоничное: рост 134 см (50 перцентиль), вес 25 кг (10-25 перцентиль). В неврологическом статусе: окружность головы 55 см (97 перцентиль). Голова псевдогидроцефальной формы. Сознание ясное, общемозговых и менингеальных симптомов нет. Речь – нечистое звукопроизношение, дизартрия. Иных симптомов поражения черепных нервов нет. Координация движений не нарушена. Тонус мышц норма, мышечная сила не снижена. Походка не нарушена. Сухожильные рефлексы живые. Патологических рефлексов нет. Чувствительность не нарушена. Функции тазовых органов не нарушены.

Поведение беспокойное. Сон спокоен. Внимание снижено, повышена отвлекаемость, эмоционально лабилен, нарушение памяти.

**Для постановки диагноза в данной клинической ситуации необходимыми инструментальными методами обследования (в том числе в динамике) являются**

- разрабатывается только за пределами Российской Федерации
- разрабатывается только в Российской Федерации
- не существует
- существует

### **Результаты инструментальных методов обследования**

**Дифференциальную диагностику следует проводить между заболеваниями из группы**

- наследственных болезней обмена веществ

- идиопатических наследственных эпилепсий
- наследственных нейродегенеративных заболеваний
- гипертензионно-гидроцефальных синдромов

**Для установления диагноза и его молекулярно-генетической причины в данном случае необходимо назначить**

- наследственных болезней обмена веществ
- идиопатических наследственных эпилепсий
- наследственных нейродегенеративных заболеваний
- гипертензионно-гидроцефальных синдромов

### **Результаты обследования**

**С целью подтверждения диагноза – наличия и патогенности нуклеотидной замены с.1510C>T (р.Arg504Trp) в 7 экзоне гена \_GRIN2A\_, выявленной у обследуемого при секвенировании методом NGS, необходимо**

- наследственных болезней обмена веществ
- идиопатических наследственных эпилепсий
- наследственных нейродегенеративных заболеваний
- гипертензионно-гидроцефальных синдромов

### **Результаты обследования**

**Наиболее вероятным молекулярно-генетическим диагнозом в данной клинической ситуации (обнаружение у ребёнка с эпилепсией ранее описанной мутации в гене \_GRIN2A\_ (<https://omim.org/entry/138253>[OMIM: 138253]) является**

- наследственных болезней обмена веществ
- идиопатических наследственных эпилепсий
- наследственных нейродегенеративных заболеваний
- гипертензионно-гидроцефальных синдромов

### **Диагноз**

**Для фокальной эпилепсии с нарушениями речи и с/ или без умственной отсталости (<https://omim.org/entry/245570>[OMIM: 245570] ) характерен + \_\_\_\_\_ + тип наследования**

- Х-сцепленный доминантный
- аутосомно-доминантный

- Х-сцепленный рецессивный
- аутосомно-рецессивный

**Максимальный риск повторного рождения больного ребёнка с этим заболеванием в обследованной семье**

- составляет 10% для девочек
- составляет 50% независимо от пола
- составляет 30% независимо от пола
- составляет 50% для мальчиков

**При планировании деторождения родителями больного мальчика с целью избежать ещё одного случая рождения больного ребёнка с фокальной эпилепсией, с нарушениями речи, и с или без умственной отсталости при желании супругов целесообразно провести**

- комбинированный скрининг 1-го триместра на сроке 11-12 недель беременности
- неинвазивный пренатальный тест
- преимплантационное генетическое типирование эмбриона на наличие хромосомных аномалий
- пренатальную ДНК-диагностику на сроке 7-9 недель, направленную на поиск мутации в гене \_GRIN2A\_

**Пациенту показана**

- симптоматическая терапия
- патогенетическая терапия
- генотерапия
- клеточная терапия

**С целью назначения лечения пациенту необходимо рекомендовать консультацию врача**

- психиатра
- педиатра
- невролога
- терапевта

**В случае, если в результате секвенирования экзома методом NGS мутация не была бы обнаружена, то**

- диагноз наследственного заболевания не исключён, однако дальнейшие исследования не целесообразны

- диагноз наследственного заболевания исключён
- необходимо повторно провести исследование (клиническое или полное секвенирование экзома) методом NGS через 6 – 12 месяцев и интерпретировать полученные данные
- необходимо провести повторную интерпретацию данных, полученных при секвенировании методом NGS, без повторного проведения исследования, через 6 – 12 месяцев

**Генетический риск для детей непоражённого и не тестированного на наличие мутации сибса пробанда (при наличии такового) и пенетрантности гена 80 % составляет**

- диагноз наследственного заболевания не исключён, однако дальнейшие исследования не целесообразны
- диагноз наследственного заболевания исключён
- необходимо повторно провести исследование (клиническое или полное секвенирование экзома) методом NGS через 6 – 12 месяцев и интерпретировать полученные данные
- необходимо провести повторную интерпретацию данных, полученных при секвенировании методом NGS, без повторного проведения исследования, через 6 – 12 месяцев

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Родители обратились к врачу-генетику по поводу уточнения диагноза у сына в возрасте 3 лет.

### **Жалобы**

Жалобы на выраженную задержку моторного и психо-речевого развития и судороги.

### **Анамнез заболевания**

С рождения грудь брал плохо, сосал вяло, постоянно спал. На 38 день жизни впервые возникли судороги при кормлении (тонические с адверсией глаз и головы влево). Приступ повторился еще 2 раза в течение дня. Лечение в виде противоэпилептической терапии стал получать только через 1 месяц, когда судороги стали серийными. Однако, несмотря на смену нескольких препаратов, судороги продолжались, прогрессировала микроцефалия.

### **Анамнез жизни**

Родился от 2 беременности (есть здоровый сибс - девочка, 5 лет), протекавшей

с угрозой прерывания, в срок, с весом 2810 гр, длиной 51 см, окружностью головы 34 см, оценкой по шкале Апгар 8/8 баллов.

### **Объективный статус**

При осмотре в возрасте трёх лет окружность головы составляла 47 см (меньше 3 перцентиля - микроцефалия). Кроме того, у ребёнка отмечались различные стигмы дизэмбриогенеза: короткий фильтр, «карпий» рот, арковидное небо, втянутые соски. При неврологическом осмотре выявлено значительное повышение тонуса мышц ног и резкое его снижение в мышцах рук, сопровождающееся переразгибанием в локтевых суставах. Мальчик голову не держит, не садится самостоятельно, не фиксирует взгляд на предмете. Речь отсутствует, обращенную речь не понимает. Навыки опрятности и самообслуживания отсутствуют.

### **Для постановки диагноза необходимыми инструментальными методами обследования являются**

- диагноз наследственного заболевания не исключён, однако дальнейшие исследования не целесообразны
- диагноз наследственного заболевания исключён
- необходимо повторно провести исследование (клиническое или полное секвенирование экзона) методом NGS через 6 – 12 месяцев и интерпретировать полученные данные
- необходимо провести повторную интерпретацию данных, полученных при секвенировании методом NGS, без повторного проведения исследования, через 6 – 12 месяцев

### **Результаты инструментальных методов обследования**

**Учитывая данные анамнеза, особенности фенотипа пробанда и данные инструментальных исследований можно предположить заболевание из группы**

- микроцитогенетических синдромов
- эпилептических энцефалопатий
- гипоксически-ишемических поражений ЦНС
- митохондриальных болезней

**Учитывая наличие у пациента стигм дизэмбриогенеза, раннее начало судорог, нарушение моторного и интеллектуального развития с целью дифференциальной диагностики целесообразно провести**

- микроцитогенетических синдромов
- эпилептических энцефалопатий

- гипоксически-ишемических поражений ЦНС
- митохондриальных болезней

### **Результаты обследования**

**Наиболее вероятным предполагаемым клиническим диагнозом в данной клинической ситуации с учётом проведенных исследований является**

- соединительно-тканная дисплазия
- микроцефалия, моногенная форма
- синдром Миллера-Дикера
- метахроматическая лейкодистрофия

**Для установления молекулярно-генетической причины заболевания в данном случае необходимо назначить**

- соединительно-тканная дисплазия
- микроцефалия, моногенная форма
- синдром Миллера-Дикера
- метахроматическая лейкодистрофия

### **Результаты обследования**

**С целью подтверждения диагноза и определения патогенности выявленных при секвенировании методом NGS нуклеотидных замен в гене MFSD2A, необходимо**

- соединительно-тканная дисплазия
- микроцефалия, моногенная форма
- синдром Миллера-Дикера
- метахроматическая лейкодистрофия

### **Результаты обследования**

**Окончательным диагнозом с учётом молекулярно-генетических данных в данной клинической ситуации (обнаружение мутаций в гене MFSD2A (OMIM:\* <https://omim.org/entry/614397>[614397]) у ребёнка с задержкой развития и микроцефалией) является**

- соединительно-тканная дисплазия
- микроцефалия, моногенная форма
- синдром Миллера-Дикера
- метахроматическая лейкодистрофия

## Диагноз

Для первичной микроцефалии 15 типа (OMIM:\*  
[https://omim.org/entry/616486\[616486\]](https://omim.org/entry/616486[616486])) характерен

+ \_\_\_\_\_ + тип наследования

- X-сцепленный рецессивный
- аутосомно-рецессивный
- аутосомно-доминантный
- X-сцепленный доминантный

**Риск повторного рождения больного ребёнка с этим заболеванием в обследованной семье составляет**

- 50% для мальчиков
- 50% независимо от пола
- 25% независимо от пола
- не более 5%

**При планировании деторождения, с целью избежать повторного случая рождения больного ребёнка с микроцефалией 15 типа, родителям больного мальчика можно рекомендовать**

- пренатальную ДНК-диагностику на сроке 10-12 недель, направленную на поиск мутации в гене MFSD2A
- комбинированный скрининг 1-го триместра (биохимический скрининг и УЗИ плода на сроке 11-12 недель беременности)
- неинвазивный пренатальный тест
- преимплантационное генетическое типирование эмбриона на наличие хромосомных аномалий

**Пациенту показано + \_\_\_\_\_ + лечение**

- симптоматическое
- хирургическое
- этиологическое
- патогенетическое

**В случае, если в результате секвенирования экзона методом NGS была бы обнаружена мутация только в одном аллеле гена MFSD2A, то**

- симптоматическое
- хирургическое



- этиологическое
- патогенетическое

## Условие ситуационной задачи

### Ситуация

Родители обратились к врачу генетику по направлению невропатолога для исключения/подтверждения наследственного характера заболевания (эпилепсии) у ребёнка (девочка, 3-х лет). Также родители интересуются прогнозом потомства при последующих деторождениях.

### Жалобы

Жалобы на судорожные приступы, задержку психо-речевого развития.

### Анамнез заболевания

Впервые судороги возникли в возрасте 8,5 месяцев (через 2 недели после вакцинации АКДС+полиомиелит). Приступ возник после пробуждения – в виде резкого крика, сопровождался остановкой дыхания, цианозом, купировался самостоятельно. Приступ повторился в машине СМП, в стационаре наблюдалось статусное течение судорог. На фоне терапии фенобарбиталом наблюдались судороги с потерей сознания, вздрагиванием. На фоне терапии депакином наблюдалась ремиссия в течение 3-х месяцев. В возрасте 1 года судороги повторились на фоне ОРВИ и гипертермии, назначены кеппра и фенобарбитал. Приступы отмечались в виде кратковременной утраты сознания, ознобopodobного тремора, в т.ч. с вовлечением ног, заведения глаз вверх, остановки дыхания и цианоза, продолжительностью до 1 минуты каждый час в течение 2-3 суток, на фоне введения бензодиазепа. После приступов поведение ребёнка обычное. В 2,5 года вновь возникли фебрильно-провоцируемые приступы, к терапии добавлен ламотриджин. Через 4 месяца эпизод длительно некупирующихся вне стационара судорожных приступов повторился. В среднем приступы наблюдаются каждые 2 месяца. В настоящий момент получает комбинированную терапию леветирацетам+ламотриджин+топирамат. Наблюдается ремиссия.

### Анамнез жизни

Ребенок от III беременности (I беременность, I роды – мальчик, 6 лет, здоров; II беременность, II роды – мальчик, 5 лет, здоров), протекавшей на фоне анемии, от III плановых оперативных родов на 38 неделе. Вес при рождении 2500 г, длина тела 52 см, оценка по шкале Апгар 7/8 баллов. Ранний неонатальный период без особенностей. Развивалась в соответствии с возрастом.

Родители ребёнка мать – 26 лет, отец – 33 года, - здоровы, в кровном родстве не состоят.

## **Объективный статус**

Лицевых и скелетных дизморфий нет. Физическое развитие ниже среднего гармоничное: рост 90 см (3-10 перцентиль), вес 11,1 кг (3-10 перцентиль). При осмотре соматический статус без особенностей. В неврологическом статусе общемозговых и менингеальных симптомов, симптомов поражения черепных нервов нет (лицо симметрично, глазные щели, зрачки симметричны, нистагма нет, функция жевательных мышц не нарушена, дисфагии нет, гиперсаливации нет, язык по средней линии) нет. Двигательные навыки без нарушений: садится, встает, ходит самостоятельно. Походка обычная. Объем движений в конечностях полный. Тонус мышц нормальный. Гипотрофии мышц нет. Сухожильные рефлексy живые. Патологических рефлексов нет. Координация не нарушена. Чувствительность ориентировочно сохранена. Тазовые функции не нарушены.

Девочка осмотру доступна, расторможена, но быстро истощается, эмоционально лабильна, дифференцирует окружающих, интересуется игрушками, инструкции выполняет выборочно, обращенную речь понимает на примитивном уровне, речь представлена отдельными короткими словами и короткими простыми фразами из двух слов.

## **Для постановки диагноза необходимыми инструментальными методами обследования являются**

- симптоматическое
- хирургическое
- этиологическое
- патогенетическое

## **Результаты инструментальных методов обследования**

### **Наиболее вероятным предполагаемым клиническим диагнозом в данной клинической ситуации является**

- расстройство аутистического спектра
- врожденное нарушение гликозилирования
- детский церебральный паралич
- ранняя эпилептическая энцефалопатия

### **Для установления молекулярно-генетической причины заболевания в данном случае необходимо назначить**

- расстройство аутистического спектра
- врожденное нарушение гликозилирования
- детский церебральный паралич

- ранняя эпилептическая энцефалопатия

### **Результаты обследования**

**С целью подтверждения диагноза (наличия у пациентки нуклеотидной замены с.1183С>Т (р.Arg395\*) в 1 экзоне гена \_PCDH19\_, выявленной при секвенировании методом NGS), необходимо**

- расстройство аутистического спектра
- врождённое нарушение гликозилирования
- детский церебральный паралич
- ранняя эпилептическая энцефалопатия

### **Результаты обследования**

**Наиболее вероятным молекулярно-генетическим диагнозом в данной клинической ситуации (обнаружение у ребёнка с эпилепсией ранее описанной мутации в гене \_PCDH19\_ (OMIM:\* <https://omim.org/entry/300460>[300460]) является**

- расстройство аутистического спектра
- врождённое нарушение гликозилирования
- детский церебральный паралич
- ранняя эпилептическая энцефалопатия

### **Диагноз**

**Для ранней эпилептической энцефалопатии 9 типа (OMIM:\* <https://omim.org/entry/300088> [300088 ]) характерен + \_\_\_\_\_ + тип наследования**

- митохондриальный
- X-сцепленный рецессивный
- X-сцепленный доминантный
- X-сцепленный, ограниченный полом

**Для оценки риска повторного рождения больного ребёнка с этим заболеванием у родителей обследованной девочки необходимо**

- митохондриальный
- X-сцепленный рецессивный
- X-сцепленный доминантный
- X-сцепленный, ограниченный полом

## Результаты обследования

### Риск повторного рождения больного ребёнка с этим заболеванием в обследованной семье

- составляет 25% независимо от пола
- низкий
- составляет 50% для мальчиков
- составляет 75% для девочек

### В случае, обнаружения мутации с.1183C>T (p.Arg395\*) в 1 экзоне гена \_PCDH19\_ у отца обследуемой девочки, риск повторного рождения больного ребёнка с этим заболеванием в обследованной семье составит

- 50% независимо от пола
- 100% для девочек
- 0% независимо от пола
- 100% для мальчиков

### Пациенту показана

- симптоматическая терапия
- патогенетическая терапия
- клеточная терапия
- генотерапия

### Наиболее вероятной причиной отсутствия клинической картины у гемизиготных по мутациям в гене \_PCDH19\_ мужчин является

- защитный эффект фетальных андрогенов от негативного воздействия мутантного продукта гена \_PCDH19\_ на развивающийся мозг плодов мужского пола
- возможность функционального восстановления за счёт экспрессии родственного, непаралогичного гена протокадгерина X-хромосомы, \_PCDH11X\_
- возможность функционального восстановления за счёт экспрессии родственного, непаралогичного гена протокадгерина Y-хромосомы, PCDH11Y
- отсутствие функциональной значимости продукта гена \_PCDH19\_ для развития мужского мозга

### В случае, если в результате секвенирования экзома методом NGS мутация не была бы обнаружена, то

- защитный эффект фетальных андрогенов от негативного воздействия мутантного продукта гена \_PCDH19\_ на развивающийся мозг плодов мужского пола
- возможность функционального восстановления за счёт экспрессии родственного, непаралогичного гена протокадгерина X-хромосомы, \_PCDH11X\_
- возможность функционального восстановления за счёт экспрессии родственного, непаралогичного гена протокадгерина Y-хромосомы, PCDH11Y
- отсутствие функциональной значимости продукта гена \_PCDH19\_ для развития мужского мозга

## Условие ситуационной задачи

### Ситуация

Родители обратились к врачу генетику по рекомендации невропатолога для исключения/подтверждения наследственного характера заболевания (эпилепсии) у ребёнка (девочка, 3-х лет). Также родители интересуются прогнозом потомства при последующих деторождениях.

### Жалобы

Жалобы на судорожные приступы на фоне противоэпилептической терапии, отставание в психо-речевом развитии.

### Анамнез заболевания

Впервые приступ возник в возрасте 7,5 месяцев: ребёнок сначала сильно закричал, затем замер, была остановка дыхания до 25 сек, затем состояние восстановилось. Приступы стали повторяться ежедневно до 15 раз в сутки. Ребёнок был госпитализирован: в стационаре была проведена ЭЭГ бодрствования – эпилептиформность не зарегистрирована; на МРТ – признаки арахноидальной кисты в области левого височного полюса; назначен финлепсин, приступы купировались. Через 3 месяца на фоне ОРВИ и фебрильной температуры судороги повторились, стали частыми – каждые 30-60 мин в виде клонических подёргиваний в конечностях в течение 1-2 мин. На фоне выздоровления от ОРВИ и противосудорожной терапии финлепсин+сибазон, частота приступов не уменьшалась, были назначены депакин+топирамат, на фоне которых - ремиссия в течение 5 мес., до следующего эпизода фебрильной температуры (ОРВИ). Далее терапию проводили депакин+топирамат+трилептал, после очередного ОРВИ (через месяц) – топирамат+вальпроевая кислота. Ремиссия в течение 1 года, после чего подбор терапии - вальпроевая кислота+леветирацетам. В течение последнего года приступы наблюдаются каждые 1-1,5 месяца по 2-3 дня.

Приступы в виде вздрагиваний с ознобоподобным тремором, генерализованные тонико-клонические с поворотом головы вправо, без утраты сознания.

### **Анамнез жизни**

Ребенок от III беременности (I беременность I роды – мальчик, 5 лет, здоров; II беременность - самопроизвольное прерывание на раннем сроке - 5-6 недель), протекавшей с многоводием во второй половине, от II самопроизвольных родов на 37 неделе, осложненных тройным тугим обвитием пуповины вокруг шеи. Вес при рождении 3400 г, длина тела 50 см, окр. головы 35 см, окр. груди 34 см. Оценка по шкале Апгар 7/9 баллов. В раннем неонатальном периоде мышечная гипотония, тремор рук, акроцианоз, неонатальная желтуха, транзиторное тахипноэ. До 7,5 месяцев развивалась в соответствии с возрастом. Прививки по календарю.

Наследственность по эпилепсии неотягощена.

Родители ребёнка мать – 29 лет, отец – 32 года, - здоровы, в кровном родстве не состоят.

### **Объективный статус**

Лицевых и скелетных дизморфий нет. Физическое развитие среднее дисгармоничное: рост 94 см (25-50 перцентиль), вес 13 кг (10-25 перцентиль). При осмотре соматический статус без особенностей. В неврологическом статусе окружность головы – 43 см, общемозговых и менингеальных симптомов, симптомов поражения черепных нервов нет. Двигательные навыки: садится, встает, ходит самостоятельно с периодической опорой стоп на цыпочки. Тонус мышц диффузно-снижен, атрофии нет, сила не снижена. Походка с широкой базой опоры, атактическая. Сухожильные рефлексy живые. Патологических рефлексов нет. Чувствительность ориентировочно сохранена. Функции тазовых органов не нарушены.

Девочка осмотру доступна, сознание ясное, поведение беспокойное, расторможена

Понимание обращённой речи нарушено, активная речь на уровне лепета и отдельных облегчённых слов, звукоподражаний. Запас знаний об окружающем снижен. Игра бедная. В виде разученных действий с игрушкой.

### **Для постановки диагноза необходимыми инструментальными методами обследования являются**

- защитный эффект фетальных андрогенов от негативного воздействия мутантного продукта гена PCDH19 на развивающийся мозг плодов мужского пола

- возможность функционального восстановления за счёт экспрессии родственного, непаралогичного гена протокадгерина X-хромосомы, PCDH11X
- возможность функционального восстановления за счёт экспрессии родственного, непаралогичного гена протокадгерина Y-хромосомы, PCDH11Y
- отсутствие функциональной значимости продукта гена PCDH19 для для развития мужского мозга

### **Результаты инструментальных методов обследования**

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

- наследственных болезней обмена (глутаровая ацидурия)
- ранних эпилептических энцефалопатий (синдром Драве)
- дегенеративных наследственных миелопатий (семейная спастическая параплегия (болезнь Штрюмпеля))
- наследственных атаксий

**Для установления молекулярно-генетической причины заболевания в данном случае необходимо назначить**

- наследственных болезней обмена (глутаровая ацидурия)
- ранних эпилептических энцефалопатий (синдром Драве)
- дегенеративных наследственных миелопатий (семейная спастическая параплегия (болезнь Штрюмпеля))
- наследственных атаксий

### **Результаты обследования**

**С целью подтверждения диагноза (наличия и патогенности нуклеотидной замены с.695A>G (p.Asn232Ser) в 1 экзоне гена PCDH19, выявленной у обследуемой при секвенировании методом NGS), необходимо**

- наследственных болезней обмена (глутаровая ацидурия)
- ранних эпилептических энцефалопатий (синдром Драве)
- дегенеративных наследственных миелопатий (семейная спастическая параплегия (болезнь Штрюмпеля))
- наследственных атаксий

### **Результаты обследования**

**Наиболее вероятным молекулярно-генетическим диагнозом в данной клинической ситуации (обнаружение у ребёнка с эпилепсией ранее описанной мутации *\_de novo\_* в гене *\_PCDH19\_* (OMIM:\* <https://omim.org/entry/300460>[300460]) является**

- наследственных болезней обмена (глутаровая ацидурия)
- ранних эпилептических энцефалопатий (синдром Драве)
- дегенеративных наследственных миелопатий (семейная спастическая параплегия (болезнь Штрюмпеля))
- наследственных атаксий

### **Диагноз**

**Тип наследования ранней эпилептической энцефалопатии 9 типа (OMIM:\* <https://omim.org/entry/300088> )**

- аутосомно-доминантный
- X-сцепленный рецессивный
- X-сцепленный доминантный
- X-сцепленный, ограниченный полом

**Риск повторного рождения больного ребёнка с этим заболеванием в обследованной семье**

- составляет 25% независимо от пола
- составляет 50% для мальчиков
- составляет 75% для девочек
- низкий

**В случае, обнаружения мутации с.695A>G (p.Asn232Ser) в 1 экзоне гена *\_PCDH19\_* у отца обследуемой девочки, риск повторного рождения больного ребёнка с этим заболеванием в обследованной семье составит**

- 100% для мальчиков
- 100% для девочек
- 50% независимо от пола
- 0% независимо от пола

**Для исключения риска рождения больного эпилептической энцефалопатией 9 типа ребёнка у сибса (брата) обследуемой девочки в будущем**

- необходимо верифицировать выявленную нуклеотидную замену у сибса пациентки методом SSCP-анализа



- в молекулярно-генетическом обследовании необходимости нет
- необходимо обследование сибса пациентки методом NGS (клиническое или полное секвенирование экзома)
- необходимо обследование сибса пациентки методом секвенирования по Сенгеру на наличие аналогичной мутации

**Пациенту показано + \_\_\_\_\_ + лечение**

- хирургическое
- симптоматическое
- патогенетическое
- этиологическое

**С целью назначения лечения пациентке необходимо рекомендовать консультацию врача**

- невролога
- психиатра
- терапевта
- педиатра

**В случае, если в результате секвенирования экзома методом NGS мутация не была бы обнаружена, то**

- невролога
- психиатра
- терапевта
- педиатра

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Родители обратились к врачу генетику по направлению невропатолога для исключения/подтверждения наследственного характера заболевания (эпилепсии) у ребёнка (мальчик, 4 года). Также родители интересуются прогнозом потомства при последующих деторождениях.

### **Жалобы**

Жалобы на судорожные приступы, утрату двигательных и речевых навыков.

### **Анамнез заболевания**

В 2 года 6 мес. появились первые приступы в виде тонико-клонических судорог и отведении глазных яблок вверх, далее приступы по типу обмякания, иногда

с тонико-клоническими судорогами. Ребёнок обследован по месту жительства (ЭЭГ – представлена полиритмической активностью бета-, тета-диапазона, с преобладанием медленных ритмов тета-диапазона; в фоновой записи и при фотостимуляции по передне-височным отведениям регистрируется тета-замедление амплитудой до 110 мкв и генерализованные тета-волны до 150 мкв; МРТ головного мозга – признаки диффузной корковой и подкорковой субатрофии преимущественно лобных долей с постгипоксическими, постишемическими изменениями головного мозга). Ребёнку назначен депакин В 3,5 года ребёнок стал утрачивать ранее приобретённые двигательные (самостоятельно не ходит, атаксия при ходьбе с поддержкой) и речевые навыки (говорит слоги). Со слов мамы при нахождении на море снижается количество приступов и улучшаются моторные навыки.

В настоящее время приступы по типу миоклонии головы до 3-4 раз в сутки на фоне приёма противосудорожных препаратов (леветерацетам, этасуксемид, клонозепам, зонегран).

### **Анамнез жизни**

Ребёнок от I беременности, протекавшей с угрозой прерывания, гипоксией плода. Роды в срок, масса – 2900г, длина – 54 см. Оценка по шкале Апгар 7/8 баллов. Ранний неонатальный период без особенностей. Раннее физическое и моторное развитие по возрасту (голову держит – с 1 мес., сидит с 5 мес., самостоятельная ходьба с 12 мес. Речевое развитие протекало с задержкой, упрощённая речь появилась в 2 года.

Родители ребёнка мать – 28 лет, отец – 30 лет, - здоровы, в кровном родстве не состоят. Наследственные заболевания отрицают.

### **Объективный статус**

Лицевых и скелетных дизморфий нет. Физическое развитие среднее гармоничное: масса тела 16,5 кг, рост 103 см. Кожа и видимые слизистые без высыпаний. В легких дыхание везикулярное, проводится во все отделы. Хрипов нет. Тоны сердца ясные ритмичные, шумов нет. Живот мягкий безболезненный. Печень выступает из-под края реберной дуги на 2 см, селезенка не пальпируется. Стул и диурез не нарушен.

В неврологическом статусе: Сознание ясное. Общемозговой и менингеальной симптоматики нет. Со стороны ЧМН: глазные щели D>S, нистагма нет, зрачки округлой формы, фотореакция на свет вялая. Лицо симметрично, отмечается гипомимия. Гиперсаливация. Слух не нарушен. Глотательный рефлекс снижен. Язык по средней линии. Двигательная сфера: Самостоятельно не ходит. При поддержке подволакивает носочки, цепляя об пол. Пассивные и активные движения в полном объеме. Мышечная сила снижена. Тонус мышц диффузно гипотоничный. Сухожильные рефлексy средней живости, без четкой разницы сторон. Отмечаются хореические и тикозные гиперкинезы. Патологические

рефлексы - Бабинский с двух сторон. Координаторные пробы не выполняет. Говорит слоги.

**Для постановки диагноза необходимыми обследованиями являются**

- невролога
- психиатра
- терапевта
- педиатра

**Результаты обследования**

**Для постановки диагноза необходимыми лабораторными методами обследования являются**

- невролога
- психиатра
- терапевта
- педиатра

**Результаты лабораторных методов обследования**

**Для постановки диагноза также могут иметь значение результаты осмотра**

- невролога
- психиатра
- терапевта
- педиатра

**Результаты обследования**

**На основании клинических, инструментальных и лабораторных обследований можно предполагать заболевание из группы**

- наследственных нейродегенеративных заболеваний
- инфекционно-аллергических поражений ЦНС
- ранних наследственных эпилептических энцефалопатий
- болезнью мотонейрона

**Наиболее вероятным предполагаемым клиническим диагнозом в данной клинической ситуации является**

- спинальная амиотрофия
- метахроматическая лейкодистрофия
- нейрональный цероидный липофусциноз

- спиноцеребеллярная атаксия

**Для подтверждения диагноза – нейронального цероидного липофусциноза, и дифференциальной диагностики некоторых типов заболевания можно исследовать биоптаты тканей методом электронной микроскопии, а также провести**

- исследование активности ферментов пальмитоил тиоэстеразы 1 и трипептидил пептидазы 1 в лейкоцитах крови
- нагрузочный тест с филипином
- исследование активности ферментов хитотриозидазы в плазме крови и  $\beta$ -D-глюкозидазы в лейкоцитах крови
- исследование активности ферментов сфингомиелиназы в лейкоцитах и хитотриозидазы в плазме крови, концентрации оксистерола в плазме крови

**В случае, если биохимическое исследование активности ферментов не проводили, для установления молекулярной причины заболевания целесообразно провести**

- исследование активности ферментов пальмитоил тиоэстеразы 1 и трипептидил пептидазы 1 в лейкоцитах крови
- нагрузочный тест с филипином
- исследование активности ферментов хитотриозидазы в плазме крови и  $\beta$ -D-глюкозидазы в лейкоцитах крови
- исследование активности ферментов сфингомиелиназы в лейкоцитах и хитотриозидазы в плазме крови, концентрации оксистерола в плазме крови

### **Результаты обследования**

**С целью подтверждения молекулярной причины заболевания (наличия и патогенности выявленной методом NGS мутация с.622C>T (p.Arg208\*) в гене \_TRP 1\_) необходимо**

- исследование активности ферментов пальмитоил тиоэстеразы 1 и трипептидил пептидазы 1 в лейкоцитах крови
- нагрузочный тест с филипином
- исследование активности ферментов хитотриозидазы в плазме крови и  $\beta$ -D-глюкозидазы в лейкоцитах крови
- исследование активности ферментов сфингомиелиназы в лейкоцитах и хитотриозидазы в плазме крови, концентрации оксистерола в плазме крови

## Результаты обследования

На основании результатов клинического и молекулярно-генетического обследований можно поставить диагноз

(OMIM: <https://omim.org/entry/204500>[204500]; OMIM:

<https://omim.org/entry/256731>[256731]; OMIM:

<https://omim.org/entry/601780>[601780]; OMIM:

<https://omim.org/entry/600143>[600143])

- исследование активности ферментов пальмитоил тиоэстеразы 1 и трипептидил пептидазы 1 в лейкоцитах крови
- нагрузочный тест с филипином
- исследование активности ферментов хитотриозидазы в плазме крови и  $\beta$ -D-глюкозидазы в лейкоцитах крови
- исследование активности ферментов сфингомиелиназы в лейкоцитах и хитотриозидазы в плазме крови, концентрации оксистерола в плазме крови

## Диагноз

Риск повторного рождения больного ребёнка с нейрональным цероидным липофусцинозом 2 типа (OMIM:\* <https://omim.org/entry/204500> ) в обследованной семье

- 50% для мальчиков
- отсутствует
- 50% независимо от пола
- 25% независимо от пола

## Патогенетическая терапия нейронального цероидного липофусциноза 2 типа

- возможна препаратом церлипоназой альфа
- не целесообразна после развития двигательных нарушений
- не существует
- целесообразна только до развития первых клинических симптомов

## Уточнение молекулярно-генетической причины судорожного синдрома

- возможна препаратом церлипоназой альфа
- не целесообразна после развития двигательных нарушений
- не существует
- целесообразна только до развития первых клинических симптомов

## Условие ситуационной задачи

### Ситуация

Родители обратились к врачу генетику по рекомендации педиатра для исключения наследственного характера заболевания у сына 2-х лет в связи с задержкой моторного, физического и психоречевого развития и определения тактики лечения. Также родители интересуются прогнозом потомства при последующих деторождениях.

### Жалобы

Жалобы на задержку моторного, физического и психоречевого развития.

### Анамнез заболевания

С 8 месяцев появились эпизоды повторной рвоты, снижение аппетита, значительное снижение веса. В возрасте 1 года весил – 8 кг. С возраста 1 год 2 месяца на фоне острой респираторной вирусной инфекции произошёл регресс в развитии – мальчик перестал ходить; отмечалось увеличение размеров живота. Ребёнок обследовался по месту жительства: на МРТ головного мозга выявлена не резко выраженная лейкопатия в белом веществе теменных долей, МРТ спинного мозга без особенностей. При видео-КЭЭГ мониторинге состояния бодрствования и сна эпилептиформной активности зарегистрировано не было. Осмотр окулиста в 1г 3мес: глазное дно, преломляющие среды, макула, периферия – без особенностей. Исключены гепатиты В,С. Кариотип: 46,XY – нормальный мужской. При исследовании уровня гликозаминогликанов мочи отклонений от нормы не выявлено. Уровень лактата до и после еды в норме. По месту жительства ребёнок наблюдался у невропатолога с диагнозом «нейродегенеративное заболевание?», неоднократно получал курсы восстановительного лечения без значимой положительной динамики. В 20 месяцев (1г 8мес) после очередной ОРВИ появились изменения в анализах мочи (глюкозурия, протеинурия), обращено внимание на рахитические изменения скелета, утрата двигательных навыков прогрессировала. Педиатр направил ребенка для обследования к нефрологу и генетику.

### Анамнез жизни

Ребенок от I беременности, на фоне гестоза в первом и втором триместре, угрозы прерывания на сроке 12 недель, анемии, маловодия, от первых срочных самостоятельных родов. Масса тела при рождении 3570г., длина тела 55 см. Оценка по шкале Апгар 6/7 баллов. Домой выписан на 4 сутки. Период новорожденности без особенностей. Раннее моторное развитие проходило с небольшой задержкой становления двигательных навыков: голову держал с 3 месяцев, сидел с 6 месяцев, к 1 году мальчик вставал и ходил у опоры.

Прививки БЦЖ в 1 мес, далее медотвод из-за частых ОРВИ.

Семейный анамнез: со слов родителей наследственность неотягощена, родители здоровы, кровное родство отрицают, в семье есть младший ребенок – здоровая девочка

Родители ребёнка мать – 28 лет, отец – 31 год, - здоровы, в кровном родстве не состоят.

### **Объективный статус**

Кожа чистая, бледная. Видимые слизистые влажные, чистые. Физическое развитие ниже третьего перцентиля: вес 10 кг, рост 77 см. Дефицит подкожно-жировой клетчатки. Фенотип «гаргалоидный». Голова округлой формы, 50 см, Б.Р. – 2 см. Рахитические изменения скелета (рахитические четки, расширение метафизов, браслетки, дистрофия эмали зубов, килевидная грудная клетка, варусная деформация нижних конечностей). Дыхание везикулярное, проводится во все отделы, ЧД - 30. Тоны сердца ритмичные, отчетливые, ЧСС - 120. Живот мягкий, увеличен в объёме, безболезненный. Печень +3 см. Мочеиспускание свободное, безболезненное. За сутки помимо кормлений выпивает до 300 мл воды

Отмечается выраженная задержка психомоторного развития: ребенок не встаёт, не ходит, не ползает, может держать голову и переворачиваться, сам не садится, посаженный сидит. Обнаруживается диффузное снижение мышечного тонуса. Объём движений в верхних и нижних конечностях полный.

Сухожильные рефлексы живые. Патологических рефлексов нет. Тазовые функции не контролирует. Признаков поражения черепно-мозговых нервов нет. Лицо симметричное, глазные щели симметричны, глазами следит, объём глазных яблок полный, реакция на свет сохранена. Слух не снижен. Глотание не нарушено. Положение языка – по средней линии. Игрушками интересуется. Сон не нарушен.

**При обследовании в данной клинической ситуации необходимыми инструментальными методами обследования являются**

- возможна препаратом церлипоназой альфа
- не целесообразна после развития двигательных нарушений
- не существует
- целесообразна только до развития первых клинических симптомов

**Результаты инструментальных методов обследования**

**Для постановки диагноза в данной клинической ситуации необходимыми лабораторными методами обследования (в том числе в динамике) являются**

- возможна препаратом церлипоназой альфа

- не целесообразна после развития двигательных нарушений
- не существует
- целесообразна только до развития первых клинических симптомов

### **Результаты лабораторных методов обследования**

**Наиболее вероятным предполагаемым клиническим диагнозом на основании клинической картины и лабораторно-инструментального обследования в данной клинической ситуации является**

- возможна препаратом церлипоназой альфа
- не целесообразна после развития двигательных нарушений
- не существует
- целесообразна только до развития первых клинических симптомов

### **Диагноз**

**С целью дифференциальной диагностики причин синдрома Фанкони также необходимо провести**

- возможна препаратом церлипоназой альфа
- не целесообразна после развития двигательных нарушений
- не существует
- целесообразна только до развития первых клинических симптомов

### **Результаты обследования**

**С целью подтверждения диагноза и его молекулярно-генетической причины в данном случае необходимо провести поиск мутаций в гене**

- возможна препаратом церлипоназой альфа
- не целесообразна после развития двигательных нарушений
- не существует
- целесообразна только до развития первых клинических симптомов

### **Результаты обследования**

**С целью подтверждения патогенности нуклеотидной замены c.518A>G(p.Tyr173Cys) в 8 экзоне гена `_CTNS_`, выявленной у обследуемого, и оценки повторного риска рождения больного ребёнка в семье необходимо**

- возможна препаратом церлипоназой альфа
- не целесообразна после развития двигательных нарушений



- не существует
- целесообразна только до развития первых клинических симптомов

### **Результаты обследования**

**Тип наследования нефропатического цистиноза (OMIM:  
[https://omim.org/entry/219800\[219800\]](https://omim.org/entry/219800[219800]))**

- аутосомно-доминантный
- X-сцепленный рецессивный
- аутосомно-рецессивный
- X-сцепленный доминантный

**Риск повторного рождения больного ребёнка с нефропатическим цистинозом в обследованной семье составляет + \_\_\_\_\_ + процентов**

- 25; независимо от пола
- 25; для мальчиков
- 50; независимо от пола
- менее 5; независимо от пола

**При планировании деторождения родителями больного мальчика с целью избежать ещё одного случая рождения больного ребёнка с нефропатическим цистинозом при желании супругов целесообразно провести**

- преимплантационное генетическое типирование эмбриона на наличие хромосомных аномалий
- неинвазивный пренатальный тест
- пренатальную/преимплантационную ДНК-диагностику, направленную на поиск мутации в гене `_CTNS_`
- пренатальный комбинированный скрининг беременных на наличие врождённых пороков развития и хромосомных аномалий у плода

**Для лечения пациенту показано назначение**

- цистеамина
- пиридоксина
- леветирацетама
- диетотерапии

**Эффективность действия цистеамина рекомендовано контролировать путём определения**

- динамики физического развития и костного возраста

- концентрации цистина в лейкоцитах
- биохимических показателей крови и мочи в динамике
- скорости растворения кристаллов цистина в роговице

**Нефропатический цистиноз является заболеванием, обусловленным нарушением транспорта аминокислот, и относится к группе + \_\_\_\_\_+ болезней**

- динамики физического развития и костного возраста
- концентрации цистина в лейкоцитах
- биохимических показателей крови и мочи в динамике
- скорости растворения кристаллов цистина в роговице

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Уролог направил мужчину 23 лет на консультацию врача-генетика.

### **Жалобы**

Бесплодие.

### **Анамнез заболевания**

В детстве частые респираторные заболевания, синуситы. Проводились пункции верхнечелюстных пазух. Госпитализаций не было. Наблюдается урологом по поводу бесплодия. По данным спермиологического исследования отмечается азооспермия.

### **Анамнез жизни**

- \* занимается спортом (большой теннис)
- \* не курит, алкоголь не употребляет
- \* профессиональных вредностей не имеет
- \* аллергических реакций не отмечено
- \* семейный анамнез не отягощен

### **Объективный статус**

Состояние удовлетворительное. Нормостенического телосложения. Рост 180 см, масса тела 71 кг. ИМТ=21,9 кг/м<sup>2</sup>. Кожные покровы чистые, бледно-розовые, умеренной влажности. Симптом барабанных палочек «{plus}», симптом часовых стекол «{plus}/-». Периферических отеков нет. Дыхание через нос не затруднено, отделяемого нет. Дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД 22 в 1 мин. Тоны сердца ритмичные, ЧСС 72 в 1 мин, АД 110/70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень не выступает из-под края реберной дуги,

селезенка не пальпируется. Стул 1 раз в день, оформленный. Мочеиспускание не нарушено.

**Для постановки диагноза необходимыми методами обследования являются**

- динамики физического развития и костного возраста
- концентрации цистина в лейкоцитах
- биохимических показателей крови и мочи в динамике
- скорости растворения кристаллов цистина в роговице

**Результаты обследования**

**Для установления диагноза необходимыми инструментальными методами обследования являются**

- динамики физического развития и костного возраста
- концентрации цистина в лейкоцитах
- биохимических показателей крови и мочи в динамике
- скорости растворения кристаллов цистина в роговице

**Результаты инструментальных методов обследования**

**В данной клинической ситуации можно предварительно поставить диагноз**

- динамики физического развития и костного возраста
- концентрации цистина в лейкоцитах
- биохимических показателей крови и мочи в динамике
- скорости растворения кристаллов цистина в роговице

**Диагноз**

**Для подтверждения диагноза и планирования репродуктивного поведения пациенту в данной клинической ситуации показано**

- динамики физического развития и костного возраста
- концентрации цистина в лейкоцитах
- биохимических показателей крови и мочи в динамике
- скорости растворения кристаллов цистина в роговице

**Сохранная функция поджелудочной железы и пограничный результат потовой пробы обусловлены**

- мужским полом
- наличием в гене `_CFTR_` генетического варианта CFTR F508del, относящегося ко II классу мутаций в компаунд-гетерозиготном состоянии

- наличием в гене `_CFTR_` генетического варианта 3849{plus} 10kbC->T, относящегося к V классу мутаций в компаунд-гетерозиготном состоянии
- возрастом старше 18 лет

#### Тип наследования муковисцидоза

- аутосомно-рецессивный
- X-сцепленный рецессивный
- аутосомно-доминантный
- Y-сцепленный

Риск рождения больного ребёнка с муковисцидозом в браке со здоровой женщиной из той же популяции, в которой частота муковисцидоза составляет 1:10000, равен +\_\_\_\_+ (в процентах)

- 5
- 25
- 50
- 1

Преодоление проблемы бесплодия у данного пациента возможно

- с помощью методов ЭКО с донорскими эмбрионами
- невозможно
- с помощью биопсии тестикул и последующим проведением искусственного оплодотворения методом ЭКО/ICSI
- с помощью методов ЭКО с донорскими гаметам

Успешность получения сперматозоидов с помощью биопсии тестикул у мужчин с муковисцидозом составляет +\_\_\_\_\_+ процентов

- 80-90
- 100
- 30-40
- 10-20

Пациент не нуждается в +\_\_\_\_\_+ терапии

- муколитической
- ингаляционной
- антибактериальной
- заместительной ферментной

**К немедикаментозным методам лечения муковисцидоза относится + \_\_\_\_\_ + , которая является обязательной составляющей терапии**

- диета с ограничением жиров
- ингаляционная терапия
- кинезитерапия
- кислородотерапия

**Таргетная терапия при муковисцидозе**

- диета с ограничением жиров
- ингаляционная терапия
- кинезитерапия
- кислородотерапия

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Педиатр направил на консультацию врача-генетика семью с ребенком 1,5 мес. Жизни.

### **Жалобы**

Плохая прибавка веса, сниженный аппетит, срыгивания.

### **Анамнез заболевания**

Родился с клиникой врожденной кишечной непроходимости. Наложена илеостома. Неонатальный скрининг на муковисцидоз отрицательный. После выписки из стационара плохо набирает вес, срыгивает. По стулу отделяется водянистое кишечное содержимое с жирным блеском. В течение последней недели отмечается кашель, температура нормальная. Со слов мамы кожа ребенка имеет выраженный соленый привкус.

### **Анамнез жизни**

Ребенок от 3 беременности, протекавшей без особенностей. Роды 1 самостоятельные на 39 неделе. Предыдущие беременности закончились самопроизвольными выкидышами на ранних сроках. Вес при рождении 3550 г, длина 53 см. Семейный анамнез неотягощён.

### **Объективный статус**

Мальчик правильного телосложения, низкого питания. Вес в настоящее время – 4220 г. Рост 54,5 см. Подкашливает. Вялый. Кожа бледная, тургор снижен. Дыхание пуэрильное, хрипов нет. Тоны сердца звучные, ритмичные. ЧСС – 122 в

мин. Живот подвздут, доступен пальпации, безболезненный. Печень {plus} 1,5 см из-под края реберной дуги, край эластичный, селезенка не пальпируется. На переднюю брюшную стенку выведена илеостома, содержимое мутное, с жирным блеском, водянистое. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Сатурарованный кислород – 96-97%.

**Для постановки диагноза необходимыми методами обследования являются**

- диета с ограничением жиров
- ингаляционная терапия
- кинезитерапия
- кислородотерапия

**Результаты обследования**

**Для установления диагноза необходимыми инструментальными методами обследования являются**

- диета с ограничением жиров
- ингаляционная терапия
- кинезитерапия
- кислородотерапия

**Результаты инструментального метода обследования**

**Основным предполагаемым диагнозом является**

- диета с ограничением жиров
- ингаляционная терапия
- кинезитерапия
- кислородотерапия

**Диагноз**

**Для установления молекулярно-генетической природы заболевания и подтверждения диагноза в данной клинической ситуации пациенту может быть проведено**

- диета с ограничением жиров
- ингаляционная терапия
- кинезитерапия
- кислородотерапия

**При планировании деторождения родителям пациента с целью определения генетического статуса необходимо провести**

- диета с ограничением жиров
- ингаляционная терапия
- кинезитерапия
- кислородотерапия

**Риск повторного рождения больного ребёнка с муковисцидозом (OMIM:\* <https://omim.org/entry/219700>[219700] ) в обследованной семье**

- составляет 25% независимо от пола
- составляет 50% для мальчиков
- отсутствует
- составляет 75% независимо от пола

**При планировании деторождения родителям пациента с целью предупреждения повторного случая рождения больного муковисцидозом ребёнка можно рекомендовать**

- неонатальную диагностику
- неинвазивный пренатальный тест
- дородовую диагностику
- пренатальный скрининг I триместра

**Оценить эффективность фермент-заместительной терапии можно на основании**

- уровня билирубина в крови
- исчезновения нейтрального жира в копрограмме
- нормализации уровня панкреатической эластазы
- исчезновения жирных кислот в копрограмме

**Основным источником питания, рекомендуемым для детей с муковисцидозом первого полугодия жизни, является**

- грудное молоко
- блюда прикорма
- адаптированная молочная гипоаллергенная смесь
- адаптированная молочная смесь

**Особенностями диеты больных муковисцидозом являются повышенная потребность в соли в течение всей жизни и**

- необходимость постоянного приёма и ежегодного контроля концентрации в сыворотке крови жирорастворимых витаминов
- необходимость ограничения продуктов содержащих животные белки и натуральные жиры (животного и растительного происхождения)
- ограничение поступления кальция
- необходимость постоянного употребления продуктов содержащих большое количество клетчатки и рафинированные простые углеводы

### **Генотерапия муковисцидоза**

- существует в РФ, но не входит в ЖНВЛП
- назначается с момента установки диагноза
- в настоящий момент не существует
- существует только в США

**Патогенетическая терапия заболевания у данного пациента должна быть назначена в возрасте не ранее + \_\_\_\_\_ + и будет проводится**

- существует в РФ, но не входит в ЖНВЛП
- назначается с момента установки диагноза
- в настоящий момент не существует
- существует только в США

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

На приеме врача-генетика мама с ребенком 2 лет. Направлены врачом-пульмонологом.

### **Жалобы**

На повторные ОРЗ в течение года до 2-3 эпизодов в год.

### **Анамнез заболевания**

В возрасте 3 месяцев у ребенка первый эпизод ОРЗ с длительным кашлем. В возрасте 7, 9 месяцев, 1 года, 1 года 4 месяцев, 1 года 10 месяцев у ребенка ОРЗ с малопродуктивным кашлем. Длительность каждого эпизода респираторной симптоматики не менее 2-3 недель, улучшение отмечалось только после назначения антибактериальных препаратов.

### **Анамнез жизни**

Ребенок от 2 беременности, протекавшей на фоне угрозы прерывания беременности. Роды 1-е (1-я беременность самопроизвольный аборт на сроке 9 недель), физиологические на сроке 39 недель. Вес при рождении 3050 г, длина



тела 51 см. Данных о проведении неонатального скрининга нет. Прибавка веса удовлетворительная.

Семейный анамнез: У младшего брата установлен диагноз муковисцидоз по результатам неонатального скрининга.

### **Объективный статус**

Мальчик правильного телосложения, нормального питания. Вес в настоящее время – 12 кг 650 г. Рост 92 см. Кашля при осмотре нет. Кожные покровы и слизистые физиологической окраски и влажности, чистые от сыпи. Носовое дыхание не затруднено, отделяемого нет. Апертура грудной клетки развернута. Дыхание пуэрильное, хрипов нет. ЧДД 28 в минуту. Тоны сердца звучные, ритмичные. ЧСС – 116 в мин Живот мягкий, доступный пальпации. Печень {plus}1,5 см из-под края реберной дуги, край эластичный, селезенка не пальпируется. Стул 2 раза в день, оформленный. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Сатураированный кислород – 97-98%.

### **Для постановки диагноза необходимыми методами обследования являются**

- существует в РФ, но не входит в ЖНВЛП
- назначается с момента установки диагноза
- в настоящий момент не существует
- существует только в США

### **Результаты обследования**

### **Для установления диагноза необходимыми инструментальными методами обследования являются**

- существует в РФ, но не входит в ЖНВЛП
- назначается с момента установки диагноза
- в настоящий момент не существует
- существует только в США

### **Результаты инструментального метода обследования**

### **Основным предполагаемым диагнозом является**

- существует в РФ, но не входит в ЖНВЛП
- назначается с момента установки диагноза
- в настоящий момент не существует
- существует только в США

### **Диагноз**

**Для установления молекулярно-генетической природы заболевания и подтверждения диагноза в данной клинической ситуации пациенту может быть проведено**

- существует в РФ, но не входит в ЖНВЛП
- назначается с момента установки диагноза
- в настоящий момент не существует
- существует только в США

**Результаты обследования**

**При планировании деторождения родителям пациента с целью определения генетического статуса, а также для подтверждения транс-положения обнаруженных мутаций необходимо провести**

- существует в РФ, но не входит в ЖНВЛП
- назначается с момента установки диагноза
- в настоящий момент не существует
- существует только в США

**Результаты обследования**

**Риск повторного рождения больного ребёнка с муковисцидозом (OMIM:\* <https://omim.org/entry/219700>[219700]) в обследованной семье**

- составляет 25% независимо от пола
- составляет 50% для мальчиков
- отсутствует
- составляет 50% независимо от пола

**При планировании деторождения родителям пациента с целью предупреждения повторного случая рождения больного муковисцидозом ребёнка можно рекомендовать**

- неинвазивный пренатальный тест
- УЗИ-плода на сроке 20 недель
- определение концентрации иммунореактивного трипсина в амниотической жидкости
- инвазивную пренатальную ДНК-диагностику

**Заместительная ферментная терапия в данной клинической ситуации пациенту**

- назначается на 1 месяц

- не назначается
- назначается на 1 год
- назначается пожизненно

### **Бессолевая диета пациенту с муковисцидозом**

- назначается при появлении разжиженного стула
- назначается в зависимости от результатов генетического исследования
- не назначается ни в коем случае
- назначается всегда

### **Антибактериальная терапия при муковисцидозе назначается**

- с момента установления диагноза постоянно: ингаляционная
- с момента установления диагноза: цефтриаксон внутривенно
- по показаниям
- с момента установления диагноза курсами каждые 3 месяца независимо от наличия клинических проявлений, изменений лабораторных или инструментальных показателей

### **Диспансерное наблюдение больных муковисцидозом проводят**

- 1 раз в 3 года, дополнительно при наличии клинических показаний
- 1 раз в 3 месяца
- 1 раз в год, дополнительно при наличии клинических показаний
- 1 раз в 6 месяцев

### **Профилактике перекрестного инфицирования среди больных муковисцидозом способствует разделение потоков пациентов в зависимости от результатов микробиологического исследования мокроты и**

- 1 раз в 3 года, дополнительно при наличии клинических показаний
- 1 раз в 3 месяца
- 1 раз в год, дополнительно при наличии клинических показаний
- 1 раз в 6 месяцев

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Генетик приглашен на консультацию к девочке 15 лет, которая находится на лечении в инфекционном отделении с диагнозом двусторонняя пневмония.

## **Жалобы**

На кашель, с отхождением большого количества вязкой мокроты, длительную лихорадку, слабость, неустойчивый стул.

## **Анамнез заболевания**

Первый эпизод ОРЗ в возрасте 11 мес. С 2,5 лет у ребенка отмечаются повторные эпизоды ОРЗ с длительным кашлем, не купирующимся без применения антибактериальных препаратов, в 3 года первый эпизод пневмонии, далее перенесла пневмонию в 6 лет, 8 лет, 12 лет.

С 8 лет наблюдается с диагнозом бронхиальная астма, атопическая, среднетяжелое, неконтролируемое течение. Получает базисную ингаляционную терапию комбинированными препаратами (адреномиметик {plus} глюкокортикостероид), со слов мамы, явного эффекта от базисной терапии нет.

С 6 месяцев у ребенка неустойчивый стул, кашицеобразный, в настоящее время до 4-5 раз в день, что связывают с частым и длительным применением антибактериальных препаратов. Неоднократно при копрограмме нейтральный жир {plus}{plus}.

За последний год ребенок 2 раза болел пневмонией. Настоящий эпизод второй: около 1 месяца назад отмечена выраженная слабость, вялость, кашель с отхождением большого количества вязкой мокроты, окрашенной в желто-зеленый цвет. Получала антибактериальную терапию: амоксициллин {plus} клавулановая кислота внутрь в течение 5 дней- без эффекта, цефтриаксон 6 дней- с незначительным кратковременным эффектом, после завершения терапии вновь ухудшение состояния; цефтазидимамикацин в течение 10 дней— улучшение состояния, через 4 дня усиление кашля с большим количеством мокроты.

## **Анамнез жизни**

Ребенок от 2 беременности, протекавшей на фоне токсикоза первой половины беременности, 2 физиологических родов. Масса при рождении-3200 г, рост-50 см. Оценка по Апгар 7/9. Со слов мамы до 6 месяцев отмечалась низкая прибавка массы тела, к году ребенок весил 9200 г. С рождения отмечались атопические проявления по типу высыпаний. Наблюдались аллергологом. На грудном вскармливании до 3 месяцев, далее вскармливание адаптированной смесью на основе коровьего молока. Данные о скрининге неизвестны. Семейный анамнез не отягощён. Есть старшая сестра, 20 лет, здорова.

## **Объективный статус**

Вес – 45 кг, рост-159 см. SpO<sub>2</sub> ~ 97%

Состояние среднетяжелое, самочувствие снижено. Кожа бледная. Тургор удовлетворительный, подкожно жировой слой истончен. Кашель продуктивный

нечастый, умеренная одышка смешанного генеза, шумное дыхание. Носовое дыхание затруднено. В легких дыхание проводится во все отделы, жесткое, хрипы крупно и среднепузырчатые с обеих сторон, больше справа. ЧДД-22 в мин. Тоны сердца звучные. ЧСС - 116 в мин. Живот умеренно вздут, при пальпации безболезненный. Печень {plus} 0,5 см, край эластичный. Селезенка не пальпируется. Стул до 3 раз в день, неустойчивый.

**В данной клинической ситуации дифференциальную диагностику необходимо проводить между заболеваниями**

- болезнь Вискотта-Олдрича и первичная цилиарная дискинезия
- кистозный фиброз и первичная цилиарная дискинезия
- синдром Дункана и муковисцидоз
- синдром Картагенера и адреногенитальный синдром

**Для подтверждения предполагаемого диагноза необходимо провести**

- болезнь Вискотта-Олдрича и первичная цилиарная дискинезия
- кистозный фиброз и первичная цилиарная дискинезия
- синдром Дункана и муковисцидоз
- синдром Картагенера и адреногенитальный синдром

**Результаты обследования**

**Для установления диагноза необходимыми инструментальными методами обследования являются**

- болезнь Вискотта-Олдрича и первичная цилиарная дискинезия
- кистозный фиброз и первичная цилиарная дискинезия
- синдром Дункана и муковисцидоз
- синдром Картагенера и адреногенитальный синдром

**Результаты инструментального метода обследования**

**Основным предполагаемым диагнозом с учётом данных анамнеза, клинической картины и проведённых обследований является**

- болезнь Вискотта-Олдрича и первичная цилиарная дискинезия
- кистозный фиброз и первичная цилиарная дискинезия
- синдром Дункана и муковисцидоз
- синдром Картагенера и адреногенитальный синдром

**Диагноз**

**Для установления молекулярно-генетической природы заболевания и подтверждения диагноза в данной клинической ситуации пациенту может быть проведено**

- болезнь Вискотта-Олдрича и первичная цилиарная дискинезия
- кистозный фиброз и первичная цилиарная дискинезия
- синдром Дункана и муковисцидоз
- синдром Картагенера и адреногенитальный синдром

**При планировании деторождения старшей сестре и родителям пациента с целью определения генетического статуса, а также для подтверждения транс-положения обнаруженных мутаций необходимо провести**

- болезнь Вискотта-Олдрича и первичная цилиарная дискинезия
- кистозный фиброз и первичная цилиарная дискинезия
- синдром Дункана и муковисцидоз
- синдром Картагенера и адреногенитальный синдром

**Риск рождения больного ребёнка с муковисцидозом для сестры пробанда в данной клинической ситуации в браке со здоровым мужчиной из той же популяции, в которой частота муковисцидоза составляет 1:10000, равен**

- 5%
- 1%
- 25%
- 50%

**При планировании деторождения сестрой пробанда и пробандом при вступлении в брак с целью предупреждения случая рождения больного муковисцидозом ребёнка на первом этапе необходимо провести**

- обследование супруга на наличие частых мутаций в гене `_CFTR_`
- УЗИ-плода на сроке 20 недель
- обследование супруга на наличие мутаций в гене `_CFTR_` методом полного секвенирования экзома (NGS)
- определение концентрации иммунореактивного трипсина в амниотической жидкости

**Заместительная ферментная терапия в данной клинической ситуации пациенту назначается**

- не назначается
- на 1-3 месяца
- пожизненно

- на 6 месяцев с последующей постепенной отменой в течение 3 недель

### **Диетотерапия при муковисцидозе**

- назначается гипоуглеводная
- назначается, гиперкалорийная, без ограничения количества жиров
- не назначается
- назначается бессолевая

### **Патогенетическая терапия, направленная на коррекцию работы гена CFTR**

- не существует, ведутся клинические исследования
- не существует, ведутся доклинические исследования
- существует
- невозможна

### **Одним из показаний к трансплантации легких при муковисцидозе является**

- не существует, ведутся клинические исследования
- не существует, ведутся доклинические исследования
- существует
- невозможна

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

На прием к генетику обратилась женщина с ребенком 3 месяцев по направлению педиатра.

### **Жалобы**

На вздутие живота, кишечные колики, учащенный жирный стул, частые срыгивания.

### **Анамнез заболевания**

У ребенка с 3 недель жизни отмечаются вышеописанные симптомы. Назначалась терапия симетиконом, пробиотиками, домперидоном - без эффекта. Отменено грудное вскармливание, назначена адаптированная смесь на основе частичного гидролизата белка коровьего молока.

### **Анамнез жизни**

Ребенок от 3 беременности, протекавшей на фоне токсикоза первой половины беременности, угрозы прерывания беременности на 10 неделе, 16 неделе, 3 физиологических родов (1-я беременность завершилась физиологическими родами, ребенок 5 лет здоров. 2-я беременность завершилась рождением

мальчика на сроке 37 недель, в течение 1-х суток жизни развилась кишечная непроходимость, ребенок прооперирован. В возрасте 20 суток умер на фоне септического состояния). Масса при рождении - 2900 г, рост-50 см. Оценка по Апгар 6/8 баллов. Прибавка в весе за 1 месяц 500 г, за 2-й месяц 400 г. На 6-е сутки взят образец крови для неонатального скрининга. На 35-е сутки ребенок был приглашен на ретест, однако мама не знает в связи с подозрением на какое заболевание. Результаты ретеста маме не сообщались.

Семейный анамнез: со слов мамы неотягощен по наследственным заболеваниям.

Старший брат пробанда, 5 лет, здоров; средний брат – умер в возрасте 20 суток от кишечной непроходимости.

### **Объективный статус**

Вес – 3800 г, рост-54 см. SpO<sub>2</sub> ~ 97%

Состояние ребенка удовлетворительное. Ребенок беспокоен. Кожа бледная. Тургор удовлетворительный, подкожно жировой слой истончен. Кашля, одышки нет. Носовое дыхание не затруднено. Грудная клетка цилиндрической формы. В легких дыхание проводится во все отделы, жесткое, хрипов нет. ДД-38 в мин. Тоны сердца звучные, ритм правильный, мягкий систолический шум над верхушкой сердца. ЧСС- 130 в мин. Живот вздут. Печень {plus} 1,0 см, край эластичный. Селезенка не пальпируется. Стул, со слов мамы до 10 раз в сутки. После пальпации произошел акт дефекации с отхождением небольшого количества жидких, зловонных каловых масс. Мочеиспускание не нарушено.

### **Для установления диагноза необходимы следующие лабораторные методы обследования**

- не существует, ведутся клинические исследования
- не существует, ведутся доклинические исследования
- существует
- невозможна

### **Результаты лабораторных методов обследования**

### **Для подтверждения предполагаемого диагноза необходимо назначить**

- не существует, ведутся клинические исследования
- не существует, ведутся доклинические исследования
- существует
- невозможна

### **Результаты обследования**



**Основным предполагаемым диагнозом с учётом данных анамнеза, клинической картины и проведённых обследований является**

- не существует, ведутся клинические исследования
- не существует, ведутся доклинические исследования
- существует
- невозможна

### **Диагноз**

**Для установления молекулярно-генетической причины заболевания и подтверждения диагноза в данной клинической ситуации пациенту может быть проведено**

- не существует, ведутся клинические исследования
- не существует, ведутся доклинические исследования
- существует
- невозможна

### **Результаты обследования**

**Риск повторного рождения больного ребёнка с муковисцидозом (OMIM:\* [https://omim.org/entry/219700\[219700\]](https://omim.org/entry/219700[219700])) в обследованной семье**

- составляет 50% независимо от пола
- составляет 25% независимо от пола
- составляет 50% для мальчиков
- отсутствует

**Наиболее вероятной причиной смерти 2-го ребенка в семье является**

- оперативное вмешательство, необходимо было разрешить непроходимость терапевтическими средствами
- мекониевый илеус при муковисцидозе
- электролитные нарушения в виде гиперкалиемии на фоне недостаточности минералкортикоидов
- болезнь Крона

**Заместительная ферментная терапия в данной клинической ситуации**

- назначается кратковременно препаратами лактазы
- назначается пожизненно препаратами липазы
- назначается пожизненно препаратами лактазы

- не назначается

### **Дополнительное выпаивание ребенка производится**

- цельным коровьим молоком с целью повышения энергетической ценности рациона
- не требуется, ребенок получает весь объем жидкости из смеси
- солевыми растворами
- раствором глюкозы

### **Сразу без дополнительного обследования можно назначить**

**+ \_\_\_\_\_ + терапию**

- муколитическую
- иммуномодулирующую
- таргетную
- антибактериальную

### **Терапия, направленная на коррекцию работы гена CFTR**

- существует
- не возможна
- не существует, ведутся доклинические исследования
- не существует, ведутся клинические исследования

### **К дополнительным методам обследования, позволяющим наряду с потовой пробой, провести функциональное исследование хлорного канала, относится**

- анализ кала на панкреатическую эластазу-1
- анализ частоты и паттерна биения ресничек в биоптате из полости носа
- определение разности кишечных/назальных потенциалов
- определение содержания натрия в ногтях

### **Генотерапия муковисцидоза**

- анализ кала на панкреатическую эластазу-1
- анализ частоты и паттерна биения ресничек в биоптате из полости носа
- определение разности кишечных/назальных потенциалов
- определение содержания натрия в ногтях

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Педиатр направил ребенка 1-го месяца на консультацию врача-генетика в связи с положительным неонатальным скринингом на муковисцидоз.

### **Жалобы**

Нет.

### **Анамнез заболевания**

Ребенок с положительным неонатальным скринингом на муковисцидоз – ИРТ на 4 сутки жизни – 85 нг/мл, ретест на 26 сутки жизни – 45 нг/мл.

### **Анамнез жизни**

1 беременность, роды срочные, оперативные. Гипоксия плода. Околоплодные воды зеленые. Вес девочки при рождении 3800 г, длина 54 см. Оценка по Апгар 7/8 баллов. Меконий отошел вовремя, неонатальная гипербилирубинемия нерезко выражена, купировалась на 12 сутки жизни.

Грудное вскармливание с 1-х суток. Прибавка в весе за 1 мес. – 620 г.

Родители здоровы.

### **Объективный статус**

Возраст 1 мес. 2 дня. Состояние удовлетворительное. Самочувствие не страдает. Сон не нарушен, аппетит удовлетворительный. Правильного телосложения, удовлетворительного питания. Вес 4420 г, рост 58 см. Кожные покровы и слизистые чистые, розовые. Носовое дыхание не затруднено, отделяемого нет. Кашля нет, одышки нет, дыхание пуэрильное, проводится во все отделы, хрипов нет. ЧДД 36 в мин. Тоны сердца громкие, ритмичные, патологических акцентов и шумов нет. ЧСС – 134 в мин. Живот мягкий, не увеличен в объеме, не вздут, доступен глубокой пальпации, безболезненный. Печень {plus}2{plus}2{plus}в/3, край эластичный, закруглен, б/б, селезенка не пальпируется. Стул 6 раз в день, кашицеобразный, желтый, без патологических признаков. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Сатурация кислорода – 98%.

### **Для установления диагноза необходимо провести**

- анализ кала на панкреатическую эластазу-1
- анализ частоты и паттерна биения ресничек в биоптате из полости носа
- определение разности кишечных/назальных потенциалов
- определение содержания натрия в ногтях

### **Результаты обследования**

### **К необходимым для установки диагноза инструментальным методам обследования относятся**

- анализ кала на панкреатическую эластазу-1

- анализ частоты и паттерна биения ресничек в биоптате из полости носа
- определение разности кишечных/назальных потенциалов
- определение содержания натрия в ногтях

#### **Результаты инструментального метода обследования**

#### **В качестве дополнительных методов обследования необходимо провести**

- анализ кала на панкреатическую эластазу-1
- анализ частоты и паттерна биения ресничек в биоптате из полости носа
- определение разности кишечных/назальных потенциалов
- определение содержания натрия в ногтях

#### **Результаты обследования**

#### **Следующим этапом молекулярно-генетического тестирования является**

- анализ кала на панкреатическую эластазу-1
- анализ частоты и паттерна биения ресничек в биоптате из полости носа
- определение разности кишечных/назальных потенциалов
- определение содержания натрия в ногтях

#### **Результаты обследования**

#### **Третьим этапом молекулярно-генетического тестирования при обследовании пациента с муковисцидозом является**

- анализ кала на панкреатическую эластазу-1
- анализ частоты и паттерна биения ресничек в биоптате из полости носа
- определение разности кишечных/назальных потенциалов
- определение содержания натрия в ногтях

#### **Результаты обследования**

#### **После проведённого комплексного обследования основным предполагаемым диагнозом является**

- анализ кала на панкреатическую эластазу-1
- анализ частоты и паттерна биения ресничек в биоптате из полости носа
- определение разности кишечных/назальных потенциалов
- определение содержания натрия в ногтях

## **Диагноз**

**Для оценки функционального состояния хлорного канала дополнительно можно провести**

- определение уровня NO в выдыхаемом воздухе
- исследование разности кишечных/назальных потенциалов
- исследование подвижности ресничек в биоптате эпителия дыхательных путей
- определение функциональной активности лимфоцитов

**В случае не подтверждения диагноза «Муковисцидоз» неонатальная гипертрипсиногемия результат скрининга является**

- положительным на муковисцидоз
- ложноположительным на муковисцидоз
- положительным на адреногенитальный синдром
- ложноотрицательным на муковисцидоз

**Тест на иммунореактивный трипсин при скрининге на муковисцидоз позволяет выявить пациентов с + \_\_\_\_\_ + формой муковисцидоза**

- смешанной
- кишечной
- любой
- атипичной

**Оптимальный возраст для установления диагноза муковисцидоз по программе неонатального скрининга**

- 1 год
- первые 2 месяца жизни
- 6 месяцев
- до наступления подросткового возраста

**Пациент с неопределенным диагнозом при положительном неонатальном скрининге не нуждается**

- в вакцинации
- в наблюдении специалистом по муковисцидозу
- в назначении патогенетической терапии
- в профилактике пассивного курения

## **У больных муковисцидозом детей с сохранной остаточной функцией поджелудочной железы как правило не встречается**

- в вакцинации
- в наблюдении специалистом по муковисцидозу
- в назначении патогенетической терапии
- в профилактике пассивного курения

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Педиатр направил ребенка 4-х лет на консультацию врача-генетика.

### **Жалобы**

Частые пневмонии, бронхиты, отиты, ангины. Плохая прибавка в весе и росте. Частый жирный обильный стул.

### **Анамнез заболевания**

При неонатальном скрининге ИРТ на 4 сутки жизни – 75 нг/мл, ретест не проводился.

### **Анамнез жизни**

1 беременность, роды преждевременные на 32 неделе беременности, экстренная операция Кесарево сечение – отслойка плаценты, гипоксия плода. Околоплодные воды окрашены меконием. Вес мальчика при рождении 1800 г, длина 40 см. Оценка по Апгар – 4/5 баллов. ИВЛ с первых часов жизни, в течение 13 дней. На искусственном вскармливании с рождения. Меконий отошел на 3-и сутки со стимуляцией, неонатальная гипербилирубинемия длительная, выраженная, купировалась на 32 сутки жизни.

Перенесенные заболевания – трижды пневмонии, дважды бронхит, отит гнойный дважды, однократно с перфорацией барабанной перепонки, ангина дважды.

Перенесенные оперативные вмешательства: нет.

Профилактические прививки – по возрасту.

Наследственность: отец – язвенная болезнь желудка.

Травмы: перелом костей голени в 4 года.

Родители здоровы.

### **Объективный статус**

Возраст 4 года 2 мес. Состояние тяжелое. Самочувствие страдает. Сон не нарушен, аппетит повышен, съедает больше возрастной нормы, кормления часто, до 7 раз в сутки. Перерывы между кормлениями выдерживает плохо. Правильного телосложения, резко пониженного питания. Вес 12800 г. Рост 86

см. Кожные покровы и слизистые чистые, розовые. Носовое дыхание не затруднено, отделяемого нет. Кашля нет, одышки нет, дыхание проводится во все отделы, хрипов нет. ЧДД 26 в мин. Тоны сердца громкие, ритмичные, патологических акцентов и шумов нет. ЧСС – 134 в мин. Живот мягкий, увеличен в объеме, не вздут, доступен глубокой пальпации, безболезненный. Печень {plus}3{plus}3{plus}в/3, край эластичный, закруглен, б/б, селезенка не пальпируется. Стул 6 раз в день, обильный, серый, зловонный, видимая стеаторея. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Сатураированный кислород – 97%.

**С учетом нарушения алгоритма проведения неонатального скрининга и развёрнутой клинической картины заболевания обязательным методом обследования ребенка с целью подтверждения диагноза является**

- в вакцинации
- в наблюдении специалистом по муковисцидозу
- в назначении патогенетической терапии
- в профилактике пассивного курения

**Результаты обследования**

**Для оценки состояния пациента в качестве дополнительных методов лабораторного обследования показаны**

- в вакцинации
- в наблюдении специалистом по муковисцидозу
- в назначении патогенетической терапии
- в профилактике пассивного курения

**Результаты лабораторных методов обследования**

**Для оценки внешнесекреторной функции поджелудочной железы необходимо провести**

- в вакцинации
- в наблюдении специалистом по муковисцидозу
- в назначении патогенетической терапии
- в профилактике пассивного курения

**Результаты обследования**

**Необходимыми для постановки диагноза инструментальными методами обследования являются**

- в вакцинации
- в наблюдении специалистом по муковисцидозу
- в назначении патогенетической терапии
- в профилактике пассивного курения

### **Результаты инструментальных методов обследования**

#### **С наибольшей вероятностью можно думать о наличии у ребенка**

- в вакцинации
- в наблюдении специалистом по муковисцидозу
- в назначении патогенетической терапии
- в профилактике пассивного курения

### **Диагноз**

#### **Для консультирования данного ребенка необходимо привлечь**

- оториноларинголога и аллерголога
- кардиолога
- уролога-андролога
- гематолога и гастроэнтеролога

#### **Для подтверждения диагноза и установления молекулярно-генетической причины заболевания необходимо провести**

- оториноларинголога и аллерголога
- кардиолога
- уролога-андролога
- гематолога и гастроэнтеролога

### **Результаты обследования**

#### **Тип наследования синдрома Швахмана-Даймонда (OMIM:\* <https://omim.org/entry/260400>[260400])**

- аутосомно-доминантный
- X-сцепленный доминантный
- X-сцепленный рецессивный
- аутосомно-рецессивный

#### **Наряду с нейтропенией к гематологическим осложнениям при синдроме Швахмана-Даймонда относят**



- эритроцитоз и тромбоцитоз
- лимфоцитоз и моноцитоз
- эозинофилию
- анемию и тромбоцитопению

**Основным методом коррекции внешнесекреторной функции поджелудочной железы при синдроме Швахмана-Даймонда является**

- диета с ограничением жира
- применение специализированных смесей на основе СЦТ
- пробиотики
- заместительная терапия ферментами поджелудочной железы

**Пункцию костного мозга с цитогенетическим исследованием пациентам с синдромом Швахмана-Даймонда со стабильным клиническим статусом и клиническим анализом крови проводить**

- рекомендуется ежемесячно
- рекомендуется 1 раз в 6 месяцев
- не рекомендуется
- рекомендуется каждые 1-3 года

**Умственная отсталость при синдроме Швахмана-Даймонда**

- рекомендуется ежемесячно
- рекомендуется 1 раз в 6 месяцев
- не рекомендуется
- рекомендуется каждые 1-3 года

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Врач-терапевт направил женщину 29 лет на консультацию врача-генетика.

### **Жалобы**

Частый продуктивный кашель с гнойной мокротой, заложенность носа и затруднение носового дыхания, дефицит веса.

### **Анамнез заболевания**

С раннего детства частые бронхиты, пневмонии. В течение последних нескольких лет беспокоит одышка при физической нагрузке. Стационарное лечение с проведением курса антибактериальной терапии 2-3 раза в год. На

рентгенограмме органов грудной клетки – двусторонняя деформация легочного рисунка.

### **Анамнез жизни**

- \* хронический бронхит, полипозный риносинусит
- \* не курит, алкоголем не злоупотребляет
- \* профессиональных вредностей не имела
- \* аллергических реакций не было
- \* отец здоров, у матери гипертоническая болезнь.

### **Объективный статус**

Состояние ближе к удовлетворительному. Рост 165 см, масса тела 47 кг. ИМТ 17,3 кг/м<sup>2</sup>. Кожные покровы бледные, умеренной влажности. Симптом барабанных палочек «{plus}{plus}», симптом часовых стекол «{plus}{plus}» Периферических отеков нет. Дыхание через нос затруднено, отделяемого нет. Дыхание ослабленное, проводится неравномерное, разнокалиберные хрипы по всей поверхности легких, ЧДД 22 в 1 мин. Тоны сердца ритмичные, ЧСС 72 в 1 мин, АД 130/70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень по краю реберной дуги.

### **К необходимым в первую очередь в данной ситуации инструментальным методам исследования относятся**

- компьютерная томография органов грудной клетки и околоносовых пазух
- эхо-кардиография и нагрузочная проба под контролем ЭКГ
- риноманометрия и эндоскопия полости носа
- бронхоскопия и сцинтиграфия легких

### **По результатам обследования у пациентки диагностирован полипозный полисинусит, двусторонние цилиндрические бронхоэктазы, диффузный пневмофиброз. Для уточнения диагноза необходимо провести**

- компьютерная томография органов грудной клетки и околоносовых пазух
- эхо-кардиография и нагрузочная проба под контролем ЭКГ
- риноманометрия и эндоскопия полости носа
- бронхоскопия и сцинтиграфия легких

### **Результаты обследования**

### **К необходимым функциональным исследованиям легких относится**

- пикфлоуметрия
- спирометрия
- бронхоскопия

- бронхография

**К необходимым молекулярно-генетическим исследованиям относятся**

- пикфлоуметрия
- спирометрия
- бронхоскопия
- бронхография

**Результаты обследования**

**Выявленные нарушения наиболее характерны для**

- пикфлоуметрия
- спирометрия
- бронхоскопия
- бронхография

**Диагноз**

**Для уточнения формы муковисцидоза необходимо провести**

- пикфлоуметрия
- спирометрия
- бронхоскопия
- бронхография

**Результаты обследования**

**«Тяжесть» генетического варианта определяет**

- степень нарушения внешнесекреторной функции поджелудочной железы
- развитие цирроза печени при муковисцидозе
- развитие назального полипоза
- степень дыхательной недостаточности

**Тип наследования муковисцидоза**

- Х-сцепленный рецессивный
- аутосомно-рецессивный
- Х-сцепленный доминантный
- аутосомно-доминантный

Риск рождения ребенка, больного муковисцидозом, в паре, где один из родителей болен МВ, а второй является носителем мутации в гене CFTR составляет + \_\_\_\_\_ + процентов (%)

- 75
- 50
- 100
- 25

**Лечение пациентки будет обязательно включать**

- ингаляционную муколитическую терапию
- генотерапию
- трансплантацию легких
- пункцию верхнечелюстных пазух

**В заместительной ферментной терапии пациентка**

- нуждается при обострении бронхита
- нуждается
- не нуждается
- нуждается только при соблюдении диеты

**Патогенный вариант с.274G>A(E92K) наиболее часто встречается**

- нуждается при обострении бронхита
- нуждается
- не нуждается
- нуждается только при соблюдении диеты

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Родители с мальчиком 13 лет обратились к врачу-генетику по направлению врача-педиатра с целью исключения наследственной патологии лёгких.

### **Жалобы**

Частый малопродуктивный кашель с гнойной мокротой, заложенность носа и затруднение носового дыхания.

### **Анамнез заболевания**

Родился доношенным. В периоде новорожденности респираторный дистресс-синдром. С рождения – риниты, частый малопродуктивный кашель. С 3 лет частые бронхиты, пневмонии. В весе и росте не отстает.

### **Анамнез жизни**

- \* предыдущие 2 беременности у матери закончились самопроизвольными выкидышами
- \* семейный анамнез: отец здоров, у матери сахарный диабет, младший брат матери страдает хроническим бронхитом с детства
- \* родители являются родственниками (двоюродными сибсами)
- \* аллергических реакций не было
- \* реакция Манту ежегодно – норма

### **Объективный статус**

Состояние ближе к удовлетворительному. Рост 158 см, масса тела 42 кг. Кожные покровы бледные, умеренной влажности. Симптом барабанных палочек «{plus}», симптом часовых стекол «{plus}». Периферические лимфоузлы не увеличены. Дыхание через нос резко затруднено, отделяемого нет. Дыхание ослабленное, проводится неравномерное, разнокалиберные влажные хрипы по всей поверхности легких, ЧДД 22 в 1 мин. Тоны сердца ритмичные, ЧСС 72 в 1 мин, АД 110/70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень по краю реберной дуги.

**В данной клинической ситуации дифференциальную диагностику целесообразно проводить между диагнозами**

- синдром Картагенера и синдром Швахмана-Даймонда
- муковисцидоз и первичная цилиарная дискинезия
- бронхиальная астма и хронический бронхит
- туберкулез и саркоидоз

**Для дифференциальной диагностики необходимы**

- синдром Картагенера и синдром Швахмана-Даймонда
- муковисцидоз и первичная цилиарная дискинезия
- бронхиальная астма и хронический бронхит
- туберкулез и саркоидоз

**Результаты обследования**

**На первом этапе молекулярно-генетического исследования для исключения муковисцидоза необходимо провести**

- синдром Картагенера и синдром Швахмана-Даймонда
- муковисцидоз и первичная цилиарная дискинезия
- бронхиальная астма и хронический бронхит
- туберкулез и саркоидоз

**На втором этапе молекулярно-генетического исследования с целью исключения муковисцидоза необходимо провести**

- синдром Картагенера и синдром Швахмана-Даймонда
- муковисцидоз и первичная цилиарная дискинезия
- бронхиальная астма и хронический бронхит
- туберкулез и саркоидоз

**На третьем этапе молекулярно-генетического исследования при подозрении на муковисцидоз необходимо провести**

- синдром Картагенера и синдром Швахмана-Даймонда
- муковисцидоз и первичная цилиарная дискинезия
- бронхиальная астма и хронический бронхит
- туберкулез и саркоидоз

**На основании клинической картины и результатов проведённого обследования можно предположить диагноз**

- синдром Картагенера и синдром Швахмана-Даймонда
- муковисцидоз и первичная цилиарная дискинезия
- бронхиальная астма и хронический бронхит
- туберкулез и саркоидоз

## **Диагноз**

**Для установки диагноза необходимым инструментальным методом обследования является**

- синдром Картагенера и синдром Швахмана-Даймонда
- муковисцидоз и первичная цилиарная дискинезия
- бронхиальная астма и хронический бронхит
- туберкулез и саркоидоз

**Результаты инструментального метода обследования**

**Дополнительным методом обследования для подтверждения диагноза может быть**

- синдром Картагенера и синдром Швахмана-Даймонда
- муковисцидоз и первичная цилиарная дискинезия
- бронхиальная астма и хронический бронхит
- туберкулез и саркоидоз

## **Результаты обследования**

**Для подтверждения диагноза следующим наиболее целесообразным молекулярно-генетическим методом обследования является**

- синдром Картагенера и синдром Швахмана-Даймонда
- муковисцидоз и первичная цилиарная дискинезия
- бронхиальная астма и хронический бронхит
- туберкулез и саркоидоз

## **Результаты обследования**

**Риск рождения больного ребёнка, с учётом наиболее вероятного диагноза согласно результатам молекулярно-генетического обследования (обнаружение мутаций в генах: в гене `_TXNDC3_` (OMIM:\* <https://omim.org/entry/607421>]) в гетерозиготном состоянии и в гене `_PIN1D3_` (OMIM: \* <https://omim.org/entry/300933>]) в гемизиготном состоянии) составляет**

- 50% независимо от пола
- 25% для девочек
- 25% независимо от пола
- 50% для мальчиков

**При первичной цилиарной дискинезии необходимо мониторинг состояния**

- состояния глазного дна
- уровня панкреатической эластазы-1
- слуховой функции с помощью аудиологических тестов
- уровня электролитов в биохимическом анализе крови

**Обратное расположение органов может обнаружить при первичной цилиарной дискинезии у**

- состояния глазного дна
- уровня панкреатической эластазы-1
- слуховой функции с помощью аудиологических тестов
- уровня электролитов в биохимическом анализе крови

## **Условие ситуационной задачи**

## **Ситуация**

Подросток 17 лет направлен на консультацию врача-генетика.

## **Жалобы**

Заложенность носа и затруднение носового дыхания в течение 5-7 лет, хронический полипозный риносинусит, утомляемость при физических нагрузках.

## **Анамнез заболевания**

С раннего детства частые бронхиты, малопродуктивный кашель вне острых респираторных заболеваний, дважды за последние 3 года перенес пневмонию. Заложенность носа беспокоит более 5 лет. Неоднократно проводилась пункция гайморовых пазух в районной больнице по месту жительства. При потоотделении на коже выступают кристаллики соли.

## **Анамнез жизни**

- \* Полипозный риносинусит
- \* Хронический обструктивный бронхит
- \* Аллергических реакций не было
- \* Мать здорова, у отца сахарный диабет 2 типа.

## **Объективный статус**

Состояние ближе к удовлетворительному. Рост 172 см, масса тела 54 кг. ИМТ 18,3 кг/м<sup>2</sup>. Кожные покровы физиологической окраски, умеренной влажности. Симптом барабанных палочек «{plus}/-» на ногах, симптом часовых стекол «-» Периферических отеков нет. Дыхание через нос затруднено, отделяемого нет. В легких дыхание ослабленное, больше справа, хрипов нет, ЧДД 22 в 1 мин. Тоны сердца ритмичные, ЧСС 72 в 1 мин, АД 110/70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень по краю реберной дуги. Стул 1 раз в день, оформленный

**К наиболее информативным в данной ситуации инструментальным методам исследования относятся**

- состояния глазного дна
- уровня панкреатической эластазы-1
- слуховой функции с помощью аудиологических тестов
- уровня электролитов в биохимическом анализе крови

## **Результаты инструментальных методов обследования**

**Для дифференциальной диагностики дополнительно необходимо провести**



- состояния глазного дна
- уровня панкреатической эластазы-1
- слуховой функции с помощью аудиологических тестов
- уровня электролитов в биохимическом анализе крови

### **Результаты обследования**

**К необходимым лабораторным исследованиям относится определение**

- состояния глазного дна
- уровня панкреатической эластазы-1
- слуховой функции с помощью аудиологических тестов
- уровня электролитов в биохимическом анализе крови

### **Результаты лабораторного исследования**

**Для установления молекулярно-генетической причины заболевания в данной клинической ситуации наиболее целесообразно провести**

- состояния глазного дна
- уровня панкреатической эластазы-1
- слуховой функции с помощью аудиологических тестов
- уровня электролитов в биохимическом анализе крови

### **Результаты обследования**

**Выявленные нарушения характерны для**

- состояния глазного дна
- уровня панкреатической эластазы-1
- слуховой функции с помощью аудиологических тестов
- уровня электролитов в биохимическом анализе крови

### **Диагноз**

**Исследование репродуктивной функции**

- используется для определения формы муковисцидоза и подбора таргетной терапии
- показано при вступлении в брак
- входит в стандарты обследования при муковисцидозе
- не показано

**Лечение пациента в данной клинической ситуации будет обязательно включать**

- генотерапию
- ингаляционную терапию
- заместительную ферментную терапию
- пункцию верхнечелюстных пазух

**В заместительной ферментной терапии пациент в данной клинической ситуации**

- нуждается только при соблюдении диеты
- нуждается при обострении бронхита
- не нуждается
- нуждается

**Таргетная терапия для пациентов с муковисцидозом**

- существует, но не является достаточно эффективной
- не существует
- назначается только при установлении диагноза в раннем детском возрасте
- в настоящий момент существует

**Эффективность таргетной терапии при муковисцидозе оценивается путем проведения**

- рентгенографии легких
- функциональных методов исследования хлорного канала
- УЗИ органов брюшной полости
- копрологического исследования

**Пограничный результат потовой пробы у данного пациента обусловлен**

- мужским полом пациента
- носительством мутации 3849{plus}10kbC->T, относящейся к V классу
- носительством двух «мягких» мутаций в гене \_CFTR\_
- ошибкой проведения потового теста

**Генетическая терапия для пациентов с муковисцидозом**

- мужским полом пациента
- носительством мутации 3849{plus}10kbC->T, относящейся к V классу
- носительством двух «мягких» мутаций в гене \_CFTR\_
- ошибкой проведения потового теста

## Условие ситуационной задачи

### Ситуация

Родители ребенка (мальчик 2 мес.) обратились к генетику по направлению педиатра.

### Жалобы

Плохая прибавка в весе, срыгивания, вялость; стул жидкий, до 10 раз в сутки.

### Анамнез заболевания

Ребенок от II беременности (на фоне уреоплазменной инфекции, кандидозного кольпита, миопического астигматизма), от II своевременных оперативных родов (экстренное кесарево сечение), оценка по Апгар 8/8 баллов, вес при рождении 4830 г, рост 57 см, к груди приложен в первые сутки после рождения. С 3 суток жизни – физиологическая желтуха. На 4-е сутки жизни проведен неонатальный скрининг. (иммунореактивный трипсин (ИРТ) = 150 нг/мл). С рождения на грудном вскармливании. Стул частый жидкий, плохо отстирывался от пеленок, зловонный.

На 23-и сутки жизни появилась гематома на боковой поверхности туловища справа, затем 2 гематомы до 1 см на волосистой части головы.

В 1 месяц ребенок весил 5300 г. Заболел ОРВИ. После взятия анализа крови – длительное кровотечение, в связи с чем госпитализирован в ОРИТ. После трансфузии СЗП (80 мл) – кровотечение было остановлено. Выписан с диагнозом: «Геморрагическая болезнь новорожденного, поздняя форма. Постгеморрагическая анемия легкой степени. Реципиент компонентов крови. Холестаз».

### Анамнез жизни

- \* Физиологическая желтуха новорожденного
- \* аллергических реакций не было
- \* нарушение свертываемости крови

### Объективный статус

Состояние средней степени тяжести. Голову не держит. Длина 62 см, масса тела 5600 г. Кожные покровы физиологической окраски, умеренной влажности. Подкожно-жировой слой развит слабо. Периферических отеков нет. Дыхание через нос не затруднено, отделяемого нет. Подкашливает. В легких дыхание ослабленное, проводится неравномерно, хрипов нет, ЧДД 40 в 1 мин. Тоны сердца ритмичные, ЧСС 146 в 1 мин, АД 110/70 мм рт. ст. Живот вздут, увеличен в объеме, безболезненный при пальпации. Печень {plus}2см по краю реберной дуги. Стул зловонный, жирный, большим объемом

**Учитывая клиническую картину и результаты неонатального скрининга, необходимо провести**

- мужским полом пациента
- носительством мутации 3849{plus}10kbC->T, относящейся к V классу
- носительством двух «мягких» мутаций в гене \_CFTR\_
- ошибкой проведения потового теста

**Результаты обследования**

**Первым этапом молекулярно-генетического исследования в данной клинической ситуации является**

- мужским полом пациента
- носительством мутации 3849{plus}10kbC->T, относящейся к V классу
- носительством двух «мягких» мутаций в гене \_CFTR\_
- ошибкой проведения потового теста

**Результаты обследования**

**Данному пациенту для подтверждения диагноза дополнительно может быть назначено**

- мужским полом пациента
- носительством мутации 3849{plus}10kbC->T, относящейся к V классу
- носительством двух «мягких» мутаций в гене \_CFTR\_
- ошибкой проведения потового теста

**Результаты обследования**

**На основании клинической картины и результатов обследования можно поставить диагноз**

- мужским полом пациента
- носительством мутации 3849{plus}10kbC->T, относящейся к V классу
- носительством двух «мягких» мутаций в гене \_CFTR\_
- ошибкой проведения потового теста

**Диагноз**

**Геморрагическая болезнь новорожденного, поздняя форма, вероятно, была обусловлена**

- гемолитической болезнью
- лактазной недостаточностью
- дефицитом витамин К
- гемоглобинопатией

**Риск повторного рождения больного ребёнка с муковисцидозом (OMIM:\* [https://omim.org/entry/219700\[219700\]](https://omim.org/entry/219700[219700])) в обследованной семье (в случае подтверждения носительства мутаций у родителей ребёнка)**

- составляет 50% для мальчиков
- отсутствует
- составляет 25% независимо от пола
- составляет 75% независимо от пола

**При планировании деторождения родителям пациента с целью предупреждения повторного случая рождения больного муковисцидозом ребёнка в данной клинической ситуации можно рекомендовать**

- неонатальную диагностику
- дородовую диагностику
- пренатальный скрининг I триместра
- неинвазивный пренатальный тест

**Лечение пациента на момент описанной клинической ситуации будет обязательно включать**

- терапию жирорастворимыми витаминами
- внутривенную антибактериальную терапию
- патогенетическую терапию
- диету с ограничением белка коровьего молока

**Заместительную ферментную терапию в данной клинической ситуации необходимо назначить**

- до момента получения таргетной терапии
- на 1 год
- пожизненно
- на 1 месяц

**Оптимальной пищей для детей первых месяцев жизни, больных муковисцидозом, является**

- адаптированная молочная смесь с пониженным содержанием лактозы
- смеси на основе изолята соевого белка

- грудное молоко
- кисломолочные смеси

**С возраста шести лет пациенту с \_CFTR\_-генотипом F508del/F508del может быть назначен препарат**

- люмакафтор
- оркамби
- калидеко (ивакафтор)
- пульмозим

**Генотерапия для пациентов с муковисцидозом**

- люмакафтор
- оркамби
- калидеко (ивакафтор)
- пульмозим

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Ребенок 7-ми лет направлен педиатром на консультацию к врачу-генетику.

### **Жалобы**

Частые простудные заболевания, заложенность носа и затруднение дыхания.

### **Анамнез заболевания**

С 4 лет – частые ОРВИ и бронхиты. Наблюдается у ЛОР-врача с диагнозом Аденоиды III степени. Перенес правостороннюю пневмонию в 6 лет, лечение получал стационарно. После выписки сохраняется продуктивный кашель.

### **Анамнез жизни**

Ребенок родился от 1 беременности, протекавшей без особенностей. Оценка плода по шкале Апгар 7/8 баллов. При рождении – вес 3300 г, рост 51 см. Неонатальный скрининг не проводился. Семейный анамнез – родители здоровы.

### **Объективный статус**

Состояние удовлетворительное. Рост 120 см, вес 22 кг (соответствует возрастной норме). Кашля при осмотре нет. Кожные покровы и слизистые физиологической окраски и влажности, чистые от сыпи. Носовое дыхание затруднено, отделяемого нет. Апертура грудной клетки развернута. Дыхание жесткое, крупнопузырчатые влажные хрипы справа. ЧДД – 24 в минуту. Тоны сердца звучные, ритмичные. ЧСС – 96 в минуту. Живот мягкий, доступный пальпации.

Печень и селезенка не пальпируется. Стул 2 раза в день, оформленный.  
Мочеиспускание свободное, безболезненное.

**В данной клинической ситуации необходимыми для установки диагноза методами обследования являются**

- люмакафтор
- оркамби
- калидеко (ивакафтор)
- пульмозим

**Результаты обследования**

**Дополнительными лабораторными обследованиями в данной клинической ситуации являются**

- люмакафтор
- оркамби
- калидеко (ивакафтор)
- пульмозим

**Результаты лабораторных обследований**

**Основным предполагаемым диагнозом является**

- люмакафтор
- оркамби
- калидеко (ивакафтор)
- пульмозим

**Диагноз**

**Для подтверждения диагноза дополнительно можно назначить**

- люмакафтор
- оркамби
- калидеко (ивакафтор)
- пульмозим

**Следующим (вторым) этапом молекулярно-генетического обследования является**

- генетическое обследование родителей

- анализ обширных нарушений структуры гена `_CFTR_` (OMIM:\* <https://omim.org/entry/602421>[602421]) методом MLPA
- секвенирование гена `_CFTR_`
- назначение терапии на основании полученных данных

#### **Пациенту с муковисцидозом необходимо посещать лечащего врача**

- 1 раз в год
- ежемесячно
- 1 раз в три месяца
- 1 раз в полгода

**В случае планирования деторождения риск рождения больного муковисцидозом (OMIM:\* <https://omim.org/entry/219700>[219700]) ребёнка у родителей консультируемого составит + \_\_\_\_\_ + процентов (%)**

- 50
- 25
- 5
- 75

#### **При лечении пациента с муковисцидозом не требуется**

- низкокалорийная диета
- ингаляционная терапия
- кинезитерапия
- антибактериальная терапия

#### **Прием панкреатических ферментов следует начать**

- сразу после установки диагноза «Муковисцидоз»
- при появлении клинических признаков панкреатита и/или снижении панкреатической эластазы-1 меньше 200 мкг/г кала
- при снижении панкреатической эластазы-1 меньше 250 мкг/г кала
- при предположительном диагнозе «Муковисцидоз»

**К немедикаментозным методам терапии, являющимися обязательной частью лечения муковисцидоза, относится**

- диета с ограничением жиров
- кинезитерапия
- кислородотерапия
- ингаляционная терапия



Патогенный генетический вариант F508del относится к + \_\_\_\_\_+ классу мутаций в гене \_CFTR\_

- II
- III
- I
- IV

Продукт гена \_CFTR\_ представляет собой

- II
- III
- I
- IV

## Условие ситуационной задачи

### Ситуация

Педиатр направил 14-летнего ребенка к врачу генетику.

### Жалобы

На дефицит веса, рецидивирующие бронхиты, пневмонии.

### Анамнез заболевания

Болен с раннего возраста – повторные бронхиты, пневмонии, кашель навязчивый, гнойный характер мокроты, в 8 лет с диагнозом «Бронхит, затяжное течение» направлен на консультацию к фтизиатру, данных за специфическое поражение легких нет, направлен на обследование в пульмонологическое отделение. С раннего возраста отмечается плохая прибавка в весе.

### Анамнез жизни

Ребенок от 1 беременности, протекавшей без особенностей. Роды на 40 неделе, самостоятельные. Вес при рождении 3750 г, длина 50 см. Родители здоровы.

### Объективный статус

Мальчик правильного телосложения, низкого питания. Вес в настоящее время – 38 кг, рост 148 см, физическое развитие низкое дисгармоничное. Кашель частый, продуктивный, одышки нет. Кожные покровы и слизистые чистые. Деформация концевых фаланг по типу «барабанных палочек» и ногтей по типу «часовых стекол». Носовое дыхание не затруднено, отделяемого нет. Дыхание жесткое, хрипов нет. Тоны сердца звучные, ритмичные. ЧСС – 83 в мин Живот мягкий, безболезненный. Печень {plus}2 см у края реберной дуги, селезенка не

увеличена. Стул 3 раза в день, полуформленный с жирным блеском.  
Мочеиспускание свободное, безболезненное. Сатураированный кислород – 98%.

**Для постановки диагноза необходимыми лабораторными методами обследования являются**

- II
- III
- I
- IV

**Результаты лабораторных методов обследования**

**Для установки диагноза необходимыми инструментальными методами обследования являются**

- II
- III
- I
- IV

**Результаты инструментального метода обследования**

**Основной предполагаемый диагноз**

- II
- III
- I
- IV

**Диагноз**

**Для подтверждения диагноза целесообразно назначить**

- II
- III
- I
- IV

**Следующим этапом молекулярно-генетического обследования при диагностике муковисцидоза является**

- II
- III
- I

- IV

**Риск повторного рождения больного ребёнка с муковисцидозом (OMIM:\* [https://omim.org/entry/219700\[219700\]](https://omim.org/entry/219700[219700])) в обследованной семье**

- составляет 50% независимо от пола
- составляет 25% независимо от пола
- отсутствует
- составляет 50% для мальчиков

**При планировании деторождения родителям пациента в данной ситуации с целью предупреждения повторного случая рождения больного муковисцидозом ребёнка можно рекомендовать**

- УЗИ-плода на сроке 20 недель
- неинвазивный пренатальный тест
- определение концентрации иммунореактивного трипсина в амниотической жидкости
- инвазивную пренатальную ДНК-диагностику и преимплантационную диагностику

**Заместительная ферментная терапия пациенту в данном случае будет назначена**

- на 1 месяц
- пожизненно
- на 1 год
- до достижения средних показателей физического развития (50 перцентиль)

**Антибактериальная терапия при муковисцидозе применяется**

- 2 раза в месяц вне зависимости от обострения
- при каждом ОРВИ и при обострении бронхолегочного процесса
- 1 раз в месяц вне зависимости от обострения
- каждые две недели

**Неправильно подобранная доза панкреатических ферментов у детей может привести к**

- электролитным нарушениям
- МВ-ассоциированному сахарному диабету
- плохой прибавке в весе и росте
- развитию цирроза печени

## **Микробиологическое исследование (посев) мокроты проводится**

- 1 раз в год
- только при обострении
- 1 раз в 6 месяцев
- 1 раз в 3 месяца

## **Основным обязательным немедикаментозным методом лечения муковисцидоза является**

- 1 раз в год
- только при обострении
- 1 раз в 6 месяцев
- 1 раз в 3 месяца

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Пульмонолог направил ребенка 10 лет на консультацию врача-генетика.

### **Жалобы**

Кашель, заложенность носа, частые ОРВИ, пневмонии.

### **Анамнез заболевания**

С раннего возраста беспокоят частые простудные заболевания до 10 в год, каждый раз требуется антибактериальная терапия. Перенесла пневмонию - 4 раза, лечение проводилось стационарно. Консультирован пульмонологом - заподозрен муковисцидоз.

### **Анамнез жизни**

Ребенок от 2 беременности, протекавшей без особенностей. Роды 2, самостоятельные на 39 неделе. Оценка по Апгар 8/9 баллов. Масса тела при рождении 3240 г, длина 51 см. Меконий отошел вовремя. На грудном вскармливании с рождения до 6 мес. Родители здоровы. Старший брат здоров.

### **Объективный статус**

Состояние ближе к удовлетворительному. Самочувствие не страдает. Сон не нарушен, аппетит удовлетворительный. Правильного телосложения, нормального питания. Вес 28 кг. Рост 135 см. Кожные покровы и слизистые чистые, розовые. Симптом барабанных палочек «+/-», симптом часовых стекол «+/-». Носовое дыхание затруднено, отделяемого нет. Кашель малопродуктивный, одышки нет, дыхание жесткое, проводится во все отделы, хрипов нет. Тоны сердца громкие, ритмичные, патологических акцентов и

шумов нет. ЧСС – 88 в мин. Живот мягкий, не увеличен в объеме, не вздут, доступен глубокой пальпации, безболезненный. Печень не выступает из-под края реберной дуги, селезенка не пальпируется. Стул 2 раза в день, полуоформленный, имеет жирный блеск. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Сатураированный кислород – 98%.

**Необходимыми для установки диагноза лабораторными методами обследования являются**

- 1 раз в год
- только при обострении
- 1 раз в 6 месяцев
- 1 раз в 3 месяца

**Результаты лабораторных методов обследования**

**Необходимым для установки диагноза инструментальным методом исследования является**

- 1 раз в год
- только при обострении
- 1 раз в 6 месяцев
- 1 раз в 3 месяца

**Результаты инструментального метода обследования**

**В качестве дополнительных методов обследования необходимо провести**

- 1 раз в год
- только при обострении
- 1 раз в 6 месяцев
- 1 раз в 3 месяца

**Результаты обследования**

**На основании клинической картины и проведенного обследования можно поставить диагноз**

- 1 раз в год
- только при обострении
- 1 раз в 6 месяцев
- 1 раз в 3 месяца

## Диагноз

При планировании деторождения родителям обследованного ребенка рекомендуется обратиться в

- женскую консультацию
- региональный центр муковисцидоза
- медико-генетическую консультацию
- поликлинику по месту жительства

В случае планирования деторождения риск рождения больного муковисцидозом (OMIM:\* [https://omim.org/entry/219700\[219700\]](https://omim.org/entry/219700[219700])) ребёнка у родителей консультируемого составит +\_\_\_\_\_+ процентов

- 25
- 75
- 5
- 50

В случае подтверждения гетерозиготного носительства мутаций у родителей больного мальчика и планировании дородовой диагностики наиболее целесообразна

- биохимическая диагностика по активности кишечной формы щелочной фосфатазы в амниотической жидкости
- биохимическая диагностика по активности гамма-глутамилтранспептидазы и аминопептидазы в амниотической жидкости
- прямая молекулярная диагностика
- косвенная молекулярная диагностика

Заместительная ферментная терапия в данной клинической ситуации пациенту

- назначается пожизненно
- назначается до 12 лет
- не назначается
- на 6 месяцев с последующей постепенной отменой

Таргетная терапия при муковисцидозе

- не существует
- существует
- разрабатывается в РФ
- эффективна только при начале терапии в первый год жизни

**Данный пациент должен наблюдаться и лечиться в**

- поликлинике по месту жительства
- больнице по месту жительства
- медико-генетической консультации
- специализированном центре муковисцидоза

**Обнаруженные генетические варианты с.1521 1523delCTT (p.F508del) и с.413 415dupTAC (p.Leu138dup) относятся к + \_\_\_\_\_ + классам мутаций в гене \_CFTR\_**

- III и VI
- III и IV
- I и V
- II и IV

**Для оценки остаточной функции канала CFTR и определения подходящего таргетного препарата при муковисцидозе можно использовать**

- III и VI
- III и IV
- I и V
- II и IV

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Педиатр направил ребенка 3-х месяцев на консультацию врача-генетика.

### **Жалобы**

За 3 месяца жизни перенес бронхит и пневмонию.

### **Анамнез заболевания**

С рождения плохая прибавка веса. Затяжная неонатальная желтуха. В 1,5 месяца перенес бронхит, лечение стационарное. В 2,5 мес. перенес правостороннюю верхнедолевую пневмонию, получал антибиотикотерапию с положительным эффектом. Между заболеваниями и после выздоровления сохраняется продуктивный кашель.

### **Анамнез жизни**

Ребенок от 1 беременности, протекавшей без особенностей. Роды домашние на 39 неделе, самостоятельные. Вес при рождении 3600 г, длина 52 см. Неонатальный скрининг не проводился. Родители здоровы.

### **Объективный статус**

Мальчик правильного телосложения, низкого питания. Вес – 4650 г. Рост 55 см. Кашель редкий малопродуктивный, одышки нет. Кожные покровы и слизистые чистые с мраморным оттенком. Носовое дыхание не затруднено, отделяемого нет. Апертура грудной клетки развернута. Дыхание пуэрильное, хрипов нет. Тоны сердца звучные, ритмичные. ЧСС – 122 в мин. Живот мягкий, доступный пальпации. Печень {plus}2 см из-под края реберной дуги, край эластичный, селезенка не пальпируется. Стул 6 раз в день, кашицеобразный с жирным блеском. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Сатураированный кислород – 96-97%.

### **Основным предполагаемым диагнозом является**

- III и VI
- III и IV
- I и V
- II и IV

### **Диагноз**

#### **Смешанная форма муковисцидоза предполагает наличие**

- синдрома потери солей
- внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы
- назального полипоза
- хронического бронхита

#### **Необходимыми для установки диагноза лабораторными методами обследования являются**

- синдрома потери солей
- внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы
- назального полипоза
- хронического бронхита

#### **Результаты лабораторных методов обследования**

#### **Необходимыми для установки диагноза инструментальными методами обследования являются**

- синдрома потери солей
- внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы
- назального полипоза
- хронического бронхита



## **Результаты инструментального метода обследования**

### **Микробиологическое исследование (посев) мокроты проводится**

- только пациентам с легочной формой муковисцидоза
- только при обострении хронического бронхита
- только пациентам с хронической синегнойной инфекцией
- всем пациентам с муковисцидозом

### **Для подтверждения диагноза муковисцидоз пациенту молекулярно-генетическое обследование может включать**

- обследование родителей на гетерозиготное носительство мутаций, выявленных у ребёнка, методом секвенирования экзома (клинического или полного)
- обследование родителей на гетерозиготное носительство мутаций, выявленных у ребёнка, методом молекулярного кариотипирования
- обследование родителей на гетерозиготное носительство мутаций, выявленных у ребёнка методом секвенирования по Сенгеру
- обследование родителей на гетерозиготное носительство мутаций биохимическими методами (тест на иммунореактивный трипсин, потовая проба)

### **К дополнительным методам обследования, позволяющим наряду с потовой пробой, провести функциональное исследование хлорного канала, относится**

- анализ кала на панкреатическую эластазу-1
- исследование разности кишечных/назальных потенциалов
- анализ частоты и паттерна биения ресничек в биоптате из полости носа
- определение содержания натрия в ногтях

### **Риск повторного рождения больного ребёнка с муковисцидозом (OMIM:\* <https://omim.org/entry/219700>[219700]) в обследованной семье**

- составляет 50% независимо от пола
- составляет 25% независимо от пола
- составляет 50% для мальчиков
- отсутствует

### **Заместительная ферментная терапия пациенту в данном случае будет назначена**

- до достижения возраста 1 год
- пожизненно

- на 1 месяц
- до достижения возраста 3-х лет

### **Диета с ограничением жира и белка при муковисцидозе**

- назначается при неполной компенсации кишечного синдрома
- не назначается
- назначается при недостаточной прибавке веса
- назначается в зависимости от результатов генетического исследования

### **Неправильно подобранная доза панкреатических ферментов у детей может привести к**

- синдрому дистальной интестинальной обструкции
- болям в животе
- хорошей прибавке в весе и росте
- плохой прибавке в весе и росте

### **Генотерапия муковисцидоза**

- синдрому дистальной интестинальной обструкции
- болям в животе
- хорошей прибавке в весе и росте
- плохой прибавке в весе и росте

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Врач-неонатолог выдал направление для консультации врача-генетика в связи с особенностями фенотипа (лицевыми дизморфиями) и наличием гипотонии с рождения.

### **Жалобы**

Ребенок вялый, крик слабый, вяло сосёт грудь, плохо удерживает голову.

### **Анамнез заболевания**

С рождения врач-неонатолог отмечал выраженную мышечную гипотонию, ребенок вялый, вяло сосал грудь.

### **Анамнез жизни**

Ребенок единственный в семье. Родился от молодых, здоровых родителей, не состоящих в кровном родстве (матери – 26 лет, отцу – 31 год). В семье до этой беременности было две неразвивающиеся беременности, которые самопроизвольно прервались на ранних сроках, материал абортусов не

исследовали. Беременность пробандом протекала с угрозой прерывания в первом триместре. Был представлен скрининг первого триместра:

{nbsp}

Однако, несмотря на высокий риск по трисомии 21, от остальных обследований семья воздержалась. УЗИ повторно не проводилось. Роды самостоятельные на 38 неделе в головном предлежании. Оценка по шкале Апгар составила 8/8 баллов, рост при рождении 48 см, масса - 3240 г., закричал сразу. Отмечались признаки морфофункциональной незрелости: яички над входом в мошонку (крипторхизм), диспластичные ушные раковины, фенотипические признаки хромосомной патологии: монголоидный разрез глаз, эпикант, высокое готическое нёбо, маленькие низко расположенные ушные раковины, недоразвитие костей носа, прогнатизм. У новорожденного отмечалась выраженная мышечная гипотония. В род. зале пробанд приложен к груди, однако сосательный рефлекс отсутствовал.

При осмотре педиатра в 2 месяца отмечался систолический шум в III межреберье слева от грудины, диастолический шум при аускультации грудной клетки.

### **Объективный статус**

На приеме пробанд – мальчик, 2 месяцев. Рост на момент осмотра 51 см, вес - 3610г. Сосательный рефлекс вялый. Из особенностей фенотипа отмечается брахицефалия, «плоское лицо», плоский затылок, монголоидный разрез глаз, эпикант, плоская переносица, короткая широкая шея, брахидактилия кистей, клинодактилия 5-го пальца, поперечная ладонная складка на левой ладони, гиперподвижность суставов, мышечная гипотония, снижение рефлексов спинального автоматизма. Голову удерживает неуверенно.

**В связи с наличием систолического шума при аускультации грудной клетки, необходимым инструментальным методом для исключения/подтверждения наличия аномалий развития сердца является**

- синдрому дистальной интестинальной обструкции
- болям в животе
- хорошей прибавке в весе и росте
- плохой прибавке в весе и росте

### **Результаты инструментального метода обследования**

**Наиболее вероятным предполагаемым клиническим диагнозом в данной клинической ситуации является**

- синдром Дауна
- синдром Патау

- синдром Нунан
- синдром Прадера-Вилли

**Для подтверждения диагноза в данном случае необходимо назначить**

- синдром Дауна
- синдром Патау
- синдром Нунан
- синдром Прадера-Вилли

**Результаты обследования**

**Окончательным клиническим диагнозом в данной клинической ситуации является**

- синдром Дауна
- синдром Патау
- синдром Нунан
- синдром Прадера-Вилли

**Диагноз**

**В случае планирования супружеской парой дальнейшего деторождения, родителям пробанда необходимо назначить**

- синдром Дауна
- синдром Патау
- синдром Нунан
- синдром Прадера-Вилли

**Результаты обследования**

**Риск повторного рождения больного ребенка в семье составляет  
+ \_\_\_\_\_ + процентов**

- 10-15
- 100
- 0-5
- 50-60

**В данной клинической ситуации пациенту показана**

- симптоматическая терапия
- этиотропная терапия

- патогенетическая терапия
- генотерапия

**В качестве снижения риска повторного рождения больного ребенка в данной семье могут быть рекомендованы**

- неинвазивный пренатальный тест
- биохимический скрининг 2-го триместра
- УЗИ плода на сроке 11-12 недель беременности
- инвазивная пренатальная диагностика
- вспомогательные репродуктивные технологии (экстракорпоральное оплодотворение с проведением преимплантационного тестирования на хромосомные аномалии ЭКО с преимплантационным генетическим тестированием эмбрионов
- биохимический скрининг 1-го триместра

**Самой частой причиной синдрома Дауна является**

- робертсоновская транслокация
- частичная дупликация локуса 21q22
- полная трисомия
- мозаичная трисомия

**В случае обнаружения кариотипа у пробанда 47,XY,+21/46, XY (мозаичная форма синдрома Дауна), риск повторного рождения больного ребенка в данной семье можно оценить как**

- 25%
- повышенный
- общепопуляционный
- 50%

**В случае обнаружения следующего кариотипа у одного из родителей: 45, der(21;21)(q10;q10), вероятность рождения больного ребенка равна + \_\_\_\_\_ + процентов**

- 25
- 75
- 50
- 100

**В случае обнаружения нормального кариотипа у родителей ребенка с транслокационной формой синдрома Дауна, риск повторного рождения больного ребенка в данной семье можно оценить как**

- 25
- 75
- 50
- 100

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Родители обратились к врачу-генетику по поводу уточнения диагноза у дочери в возрасте 2 лет и прогноза потомства при последующих деторождениях.

### **Жалобы**

Жалобы на задержку моторного и психо-речевого развития.

### **Анамнез заболевания**

С рождения врач-неонатолог отмечал выраженную мышечную гипотонию, ребенок вялый, вяло сосал грудь.

Раннее развитие с задержкой:

- моторное развитие: голову держит с 3 месяцев, сидит с 10 месяцев (после курса массажа), стоит у опоры с 1,5 лет, с 2 лет ходит за одну руку.
- психо-речевое развитие: гулила с 5-6 месяцев, сейчас произносит отдельные слоги, знает несколько простых слов: МА-МА, ПА-ПА, БА-БА.

### **Анамнез жизни**

Ребенок единственный в семье. Родился от здоровых родителей, не состоящих в кровном родстве (матери – 40 лет, отцу – 42 года). В семье до этой беременности детей не было. Беременность пробандом протекала с угрозой прерывания в первом триместре. Скрининг первого и второго триместров не проводился.

Роды самостоятельные на 37 неделе в головном предлежании. Оценка по шкале Апгар составила 7/8 баллов, рост при рождении 47 см, масса тела - 2900г., закричала сразу. Отмечались признаки морфофункциональной незрелости (диспластичные ушные раковины, признаки дисплазии тазобедренного сустава справа), фенотипические признаки хромосомной патологии (косой разрез глаз, эпикант, высокое готическое небо, маленькие низко расположенные ушные раковины, недоразвитие костей носа, прогнатизм). В род зале у новорожденной была отмечена выраженная мышечная гипотония.

### **Объективный статус**

На приеме пробанд – девочка, 2 лет. Рост на момент осмотра 81 см, вес – 10,5 кг. Из особенностей фенотипа отмечается брахицефалия, «плоское лицо»,

плоский затылок, монголоидный разрез глаз, эпикант, плоская переносица, открытый рот, короткая широкая шея, брахидактилия кистей, клинодактилия 5-го пальца, поперечная ладонная складка на левой ладони, гиперподвижность суставов, мышечная гипотония.

Девочка ходит за одну руку.

Словарный запас: словарный запас обеднен, элементов фразовой речи нет, говорит отдельные слова. Ребенок знает своих, отзывается на свое имя.

**Наиболее вероятным предполагаемым клиническим диагнозом в данной клинической ситуации является**

- синдром Нунан
- синдром Патау
- синдром Дауна
- синдром Прадера-Вилли

**Для подтверждения диагноза в данном случае необходимо назначить**

- синдром Нунан
- синдром Патау
- синдром Дауна
- синдром Прадера-Вилли

**Результаты обследования**

**Окончательным клиническим диагнозом в данной клинической ситуации является**

- синдром Нунан
- синдром Патау
- синдром Дауна
- синдром Прадера-Вилли

**Диагноз**

**Риск повторного рождения больного ребенка в данной семье**

- составляет 50% независимо от пола
- отсутствует
- общепопуляционный
- повышен

**В данной клинической ситуации пациенту показана**

- патогенетическая терапия
- симптоматическая терапия
- генотерапия
- этиотропная терапия

**Самой частой причиной синдрома Дауна является**

- мозаичная трисомия
- полная трисомия
- робертсоновская транслокация
- частичная дупликация локуса 21q22

**Основным механизмом формирования полной трисомии 21 является**

- постзиготическое нерасхождение гомологичных хромосом
- разрывы сахаро-фосфатных связей в молекуле ДНК и аномальная ее репарация
- слияние диплоидной и гаплоидной гамет
- нерасхождение гомологичных хромосом в 1-ом или 2-ом делении мейоза

**В случае обнаружения кариотипа у пробанда  $47,XY,\{plus\}21/46, XY$  (мозаичная форма синдрома Дауна), риск повторного рождения больного ребенка в семье можно оценить как**

- общепопуляционный
- 25%
- 50%
- повышенный

**Общее число хромосом у больного с транслокационной формой синдрома Дауна равно**

- 46
- 47
- 45
- 48

**В случае обнаружения у одного из родителей кариотипа:  $45, der(14;21)(q10;q10)$ , вероятность рождения больного ребенка составляет + \_\_\_\_\_ + процентов**

- 10-15
- 100
- 0-5



- 50-60

**В случае обнаружения следующего кариотипа у одного из родителей: 45, der(21;21)(q10;q10), вероятность рождения больного ребенка равна + \_\_\_\_\_ + процентов**

- 75
- 25
- 100
- 50

**В случае обнаружения нормального кариотипа у родителей ребенка с транслокационной формой синдрома Дауна, риск повторного рождения больного ребенка в семье можно оценить как**

- 75
- 25
- 100
- 50

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Родители обратились к врачу-генетику по поводу уточнения диагноза у дочери 3 лет 6 месяцев и прогноза потомства при последующих деторождениях по направлению врача педиатра и невропатолога.

### **Жалобы**

Жалобы на плохую прибавку в весе, задержку психомоторного и речевого развития, на фоне высокой лихорадки – сохранение эпизодов замираний и гиперкинезов.

### **Анамнез заболевания**

Заболевание манифестировало с рождения.

При осмотре врач-неонатолог отметил микроаномалии развития: высокую линию роста волос на лбу, глазной гипертелоризм, микрогнатию. С рождения отстает в психомоторном развитии: голову держит с 4 месяцев, переворачивается с 10 месяцев, сидит с 1 года и 2 мес., ходит с 2,5 лет. Судороги с 2 месяцев (по 2-3 приступа за неделю), принимает депакин (количество судорог сократилось до 1-2 раз в неделю). Эпилепсия проявляется как эпизоды замираний, гиперкинезов, при этом сознание не теряет, выход самостоятельный.

### **Анамнез жизни**

Девочка от второй беременности (1-я беременность – самопроизвольный выкидыш в I триместре). Родилась от молодых, здоровых родителей, не состоящих в кровном родстве. Беременность пробандом протекала на фоне выраженной задержки внутриутробного развития плода со II триместра. Досрочное родоразрешение (на 35-36 неделе) в связи с выраженной задержкой внутриутробного развития, родилась с массой 1620 г, длиной 47 см, оценка по шкале Апгар 4/5 баллов. Состояние ребенка после рождения тяжелое, сразу переведен в реанимацию. Кормление через зонд. На фоне проводимой терапии – улучшение. Проведено исследование кариотипа: 46,XX.

### **Объективный статус**

На приеме пробанд – девочка, 3 лет 6 мес с задержкой физического и психоречевого развития, эпилепсией. Рост на момент осмотра – 90 см (ниже 3 центиля), вес – 12 кг (ниже 3 центиля). Из особенностей фенотипа отмечаются: глазной гипертелоризм, большой нос с высокой спинкой, короткий фильтр, микрогнатия. Задержка психо-речевого развития проявляется в виде скудного словарного запаса (короткие, простые слова), команды понимает, близких знает.

Задержка моторного развития: ходит неуверенно, с односторонней поддержкой.

**Для постановки диагноза необходимыми инструментальными методами обследования являются**

- 75
- 25
- 100
- 50

### **Результаты инструментальных методов обследования**

**Учитывая данные анамнеза, особенности фенотипа пробанда и данные инструментальных исследований, наиболее вероятным предполагаемым диагнозом является заболевание из группы**

- гипоксически-ишемических поражений ЦНС
- детский церебральный паралич
- синдромов сегментных анеуплоидий
- эпилептических энцефалопатий

**Для постановки диагноза необходимым лабораторным методом обследования является**

- гипоксически-ишемических поражений ЦНС
- детский церебральный паралич
- синдромов сегментных анеуплоидий
- эпилептических энцефалопатий

### **Результаты лабораторного метода обследования**

**Наличие и делеции и дупликации терминальных областей негомологичных хромосом у пробанда позволяет предположить носительство одним из родителей**

- интерхромосомной инсерции
- парацентрической инверсии
- интрахромосомной инсерции
- сбалансированной транслокации

**С целью подтверждения носительства сбалансированной хромосомной перестройки у одного из родителей, необходимо назначить**

- интерхромосомной инсерции
- парацентрической инверсии
- интрахромосомной инсерции
- сбалансированной транслокации

### **Результаты обследования**

**При проведении пробанду FISH- исследования с ДНК-зондами на субтеломерные районы короткого плеча хромосомы 4 и короткого плеча хромосомы 8 будет детектирована**

- интерхромосомной инсерции
- парацентрической инверсии
- интрахромосомной инсерции
- сбалансированной транслокации

### **Результаты обследования**

**Окончательным клиническим диагнозом в данной клинической ситуации является синдром**

- интерхромосомной инсерции
- парацентрической инверсии
- интрахромосомной инсерции
- сбалансированной транслокации

## Диагноз

### Риск повторного рождения больного ребенка в обследованной семье

- общепопуляционный
- 50%
- повышен
- отсутствует

### В качестве профилактики риска повторного рождения больного ребенка в обследованной семье могут быть рекомендованы

- неинвазивный пренатальный тест
- экспертное УЗИ-исследование плода во втором триместре беременности
- инвазивная пренатальная диагностика: хорионбиопсия/амниоцентез с последующим FISH-анализом с локус-специфичными ДНК-зондами на субтеломерные районы короткого плеча хромосомы 4 и короткого плеча хромосомы 8
- инвазивная пренатальная диагностика: хорионбиопсия/амниоцентез с последующим молекулярным кариотипированием плода
- вспомогательные репродуктивные технологии (экстракорпоральное оплодотворение с проведением предимплантационного тестирования на хромосомные аномалии
- вспомогательные репродуктивные технологии (экстракорпоральное оплодотворение) с использованием донорской яйцеклетки

### Пациентке показано + \_\_\_\_\_ + лечение

- симптоматическое
- патогенетическое
- этиологическое
- хирургическое

### С целью назначения лечения пациентке необходимо рекомендовать консультацию врача

- генетика
- невролога
- психиатра
- терапевта

**В случае, если в результате проведения FISH-анализа не было установлено носительства сбалансированной транслокации одним из родителей, риск повторного рождения больного ребенка в обследованной семье**

- генетика
- невролога
- психиатра
- терапевта

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Родители обратились к врачу-генетику по поводу уточнения диагноза у сына 1 года 10 месяцев и прогноза потомства при последующих деторождениях.

### **Жалобы**

Жалобы на задержку психомоторного и речевого развития.

### **Анамнез заболевания**

Ребенок с рождения отстаёт в психомоторном развитии.

Моторное развитие: голову держит с 5 месяцев, сидит с 11 месяцев, ползает с 12 месяцев, стоит у опоры с 1г. 2 мес., самостоятельно не ходит.

Психоречевое развитие: произносит «ба-ба» с года, речи нет, плохо понимает обращенную речь.

### **Анамнез жизни**

Единственный ребенок в семье от первой беременности, экстренных оперативных родов в срок (тазовое предлежание). Родители молоды и здоровы, в кровном родстве не состоят. Родился с массой 3230 г, рост 51 см. Выписан из родильного дома в срок.

### **Объективный статус**

На приеме пробанд – мальчик, 1 года 10 мес с задержкой моторного и психоречевого развития. При осмотре рост 87 см (75 перцентиль), вес 11 кг (25 перцентиль), окружность головы 48 см (50 перцентиль). Из особенностей фенотипа отмечается: башенный череп, глазной гипотелоризм, эпикант, короткий нос, некрупные черты лица, мышечная гипотония.

Родословная отягощена: у тети по отцовской линии умственная отсталость, низкий рост.

**Для постановки диагноза необходимыми лабораторными методами обследования являются**

- генетика
- невролога
- психиатра
- терапевта

## **Результаты лабораторных методов обследования**

**По результату исследования заключительным диагнозом является**

- генетика
- невролога
- психиатра
- терапевта

## **Диагноз**

**Учитывая хромосомную перестройку у пробанда и отягощенность родословной, родителям пробанда необходимо назначить**

- генетика
- невролога
- психиатра
- терапевта

## **Результаты обследования**

**Риск повторного рождения больного ребенка в обследованной семье**

- повышен
- отсутствует
- составляет 100%
- общепопуляционный

**В качестве предупреждения повторного рождения больного ребенка семье могут быть рекомендованы как инвазивная пренатальная диагностика (хорионбиопсия/амниоцентез с последующим молекулярным кариотипированием плода), так и**

- экспертное УЗИ-исследование плода во втором триместре беременности
- пренатальный скрининг беременных на врождённые пороки развития и хромосомные аномалии у плода 1-го и 2-го триместра
- вспомогательные репродуктивные технологии (экстракорпоральное оплодотворение с проведением преимплантационного тестирования на хромосомные аномалии (ЭКО с ПГТ))
- неинвазивный пренатальный тест

## **Пациенту показана**

- симптоматическая терапия

- генотерапия
- патогенетическая терапия
- этиотропная терапия

**С целью назначения лечения пациентке необходимо рекомендовать консультацию врача**

- генетика
- иммунолога
- невролога
- терапевта

**Сестра отца пробанда (тетя пробанда по отцу) страдает умственной отсталостью и имеет низкий рост (140 см в 38 лет), что в данной клинической ситуации наиболее вероятно является следствием**

- моногенного заболевания
- заболевания мультифакторной природы
- постгипоксического поражения головного мозга
- хромосомной аномалии

**Рекомендованными методами обследования для подтверждения генетической природы заболевания у сестры отца являются**

- моногенного заболевания
- заболевания мультифакторной природы
- постгипоксического поражения головного мозга
- хромосомной аномалии

**Результаты обследования**

**Учитывая наличие хромосомной аномалии у тети пробанда по отцу, наиболее вероятно, что один из родителей отца пробанда является носителем**

- интерхромосомной инсерции
- парацентрической инверсии
- интрахромосомной инсерции
- робертсоновской транслокации

**В подтверждение носительства хромосомной перестройки у бабушки или дедушки пробанда по отцу, необходимо назначить**

- интерхромосомной инсерции
- парацентрической инверсии

- интрахромосомной инсерции
- робертсоновской транслокации

### **Результаты обследования**

**В случае, если в результате проведения стандартного цитогенетического исследования родителей пробанда не было бы установлено носительства сбалансированной хромосомной перестройки одним из них, риск повторного рождения больного ребенка в обследованной семье**

- интерхромосомной инсерции
- парацентрической инверсии
- интрахромосомной инсерции
- робертсоновской транслокации

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

На пренатальную генетическую консультацию обратилась супружеская пара с результатами проведенного скрининга I триместра беременности.

### **Жалобы**

Высокий индивидуальный риск хромосомной патологии.

### **Анамнез заболевания**

Беременность третья. Первая и вторая беременность – прерывание на раннем сроке (6-7 нед.), было проведено молекулярное кариотипирование второго абортуса, где установили синдром Дауна (со слов семьи, документы не предоставлялись). Настоящая беременность третья протекает с угрозой, в настоящий момент срок беременности – 15 недель.

### **Анамнез жизни**

Супруги молоды и здоровы: женщине 26 лет и мужчине 29 лет. Хронические и наследственные заболевания отрицают.

### **Объективный статус**

Фенотип без особенностей, рост мужчины 185 см, рост женщины 165 см, в кровном родстве не состоят. Первый скрининг пройден в 12 недель беременности. Результаты УЗИ: ТВП – 2,5 мм (1,74 MOM), НК – не визуализируется. По биохимическому скринингу: PAPP-A – 0,47 MOM, бета-ХГЧ – 2,91 MOM.

**Пониженное значение PAPP-A и повышение бета-ХГЧ в сочетании с не визуализирующейся носовой костью наиболее характерно для синдрома**



- Патау
- Дауна
- Шерешевского-Тернера
- Эдвардса

**Для подтверждения диагноза в данном случае необходимо назначить**

- Патау
- Дауна
- Шерешевского-Тернера
- Эдвардса

**Результаты обследования**

**Запись кариотипа 46,XY,der (14;21)(q10;q10), {plus}21 можно интерпретировать как**

- инвертированная инсерция длинного плеча 21 хромосомы в длинное плечо 14 хромосомы
- несбалансированная реципрокная транслокация с вовлечением хромосом 14 и 21
- несбалансированная робертсоновская транслокация с вовлечением хромосом 14 и 21
- трисомия по 21 хромосоме

**Окончательным клиническим диагнозом в данной клинической ситуации является синдром**

- инвертированная инсерция длинного плеча 21 хромосомы в длинное плечо 14 хромосомы
- несбалансированная реципрокная транслокация с вовлечением хромосом 14 и 21
- несбалансированная робертсоновская транслокация с вовлечением хромосом 14 и 21
- трисомия по 21 хромосоме

**Диагноз**

**В данной клинической ситуации можно предположить носительство**

**+ \_\_\_\_\_ + одним из родителей**

- сбалансированной реципрокной транслокации
- парацентрической инверсии

- интрахромосомной инвертированной инсерции
- сбалансированной робертсоновской транслокации

**В случае планирования дальнейшего деторождения для оценки генетического риска обоим супругам необходимо назначить**

- сбалансированной реципрокной транслокации
- парацентрической инверсии
- интрахромосомной инвертированной инсерции
- сбалансированной робертсоновской транслокации

### **Результаты обследования**

**Риск повторного рождения ребёнка с синдромом Дауна у супружеской пары в данной клинической ситуации**

- зависит от возраста матери
- повышен
- составляет 50% независимо от пола
- общепопуляционный

**В качестве профилактики риска рождения больного ребенка в обследованной семье можно рекомендовать экстракорпоральное оплодотворение с проведением преимплантационного тестирования на хромосомные аномалии (ЭКО с ПГТ-ХА), а также**

- УЗИ плода на сроке 11-12 недель беременности
- скрининг 1-го триместра
- скрининг 2-го триместра
- инвазивную пренатальную диагностику

**В случае рождения ребенка с синдромом Дауна показано \_\_\_\_\_ лечение**

- симптоматическое
- генотерапевтическое
- патогенетическое
- этиологическое

**Самой частой причиной синдрома Дауна является**

- транслокационная форма
- частичная дупликация локуса 21q22
- мозаичная форма

- полная трисомия

### **Основным механизмом формирования полной трисомии 21 является**

- разрывы сахаро-фосфатных связей в молекуле ДНК и аномальная ее репарация
- слияние диплоидной и гаплоидной гамет
- постзиготическое нерасхождение гомологичных хромосом
- нерасхождение гомологичных хромосом в 1-ом или 2-ом делении мейоза

### **Популяционная частота синдрома Дауна составляет**

- разрывы сахаро-фосфатных связей в молекуле ДНК и аномальная ее репарация
- слияние диплоидной и гаплоидной гамет
- постзиготическое нерасхождение гомологичных хромосом
- нерасхождение гомологичных хромосом в 1-ом или 2-ом делении мейоза

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Родители обратились к врачу-генетику по направлению педиатра и невропатолога для уточнения диагноза у дочери 1 года 2 месяцев и прогноза потомства при последующих деторождениях.

### **Жалобы**

Жалобы на задержку моторного и психоречевого развития, беспокойное поведение.

### **Анамнез заболевания**

С рождения врачи отмечали мышечную гипотонию и необычный плач, напоминающий мяуканье кошки.

Моторное развитие с задержкой: голову держит с 2,5 мес., сидит посаженная с года, не ходит. Психоречевое развитие: не говорит, своих/чужих не различает.

### **Анамнез жизни**

Ребенок от первой беременности, родилась от молодых, здоровых родителей, не состоящих в кровном родстве. Беременность протекала без особенностей.

Роды в срок, масса тела при рождении 2560 г, рост – 48 см, закричала сразу, по Апгар 7/8 баллов. Домой выписана на 5 сутки.

### **Объективный статус**

На приеме пробанд – девочка, 1 года и 2 месяцев с задержкой психоречевого и моторного развития. Рост – 71 см (ниже 3 центиля), вес 9,5 кг (ниже 3 центиля),

окружность головы – 43 см (ниже 3 центиля). Из особенностей фенотипа отмечается микроцефалия, легкая асимметрия лица, антимонголоидный разрез глаз, глазной гипертелоризм, эпикант, большой нос, четырехпальцевая ладонная борозда. На приёме отмечалось беспокойное поведение ребенка.

**Учитывая данные анамнеза, особенности фенотипа пробанда, наиболее вероятным предполагаемым диагнозом является синдром**

- разрывы сахаро-фосфатных связей в молекуле ДНК и аномальная ее репарация
- слияние диплоидной и гаплоидной гамет
- постзиготическое нерасхождение гомологичных хромосом
- нерасхождение гомологичных хромосом в 1-ом или 2-ом делении мейоза

**Диагноз**

**Критической областью, ответственной за формирование фенотипа синдрома «кошачьего крика» (синдрома Лежена), является**

- 18q11
- 5p15.2-p15.3
- 4p16.2-p16.3
- 5q34

**Для постановки диагноза необходимым лабораторными методами обследования являются**

- 18q11
- 5p15.2-p15.3
- 4p16.2-p16.3
- 5q34

**Результаты лабораторных методов обследования**

**Окончательным клиническим диагнозом в данной клинической ситуации является синдром**

- Вольфа-Хиршхорна
- Ди Джорджи
- Миллера-Дикера
- Лежена

**С целью исключения/подтверждения носительства сбалансированной хромосомной перестройки одним из родителей можно назначить**

- Вольфа-Хиршхорна
- Ди Джорджи
- Миллера-Дикера
- Лежена

### **Результаты обследования**

#### **Риск повторного рождения больного ребенка в обследованной семье**

- низкий
- отсутствует
- 50%
- 25%

#### **В качестве снижения риска повторного рождения больного ребенка в обследованной семье могут быть рекомендованы**

- неинвазивное пренатальное тестирование плода
- вспомогательные репродуктивные технологии (экстракорпоральное оплодотворение со сперматозоидами донора)
- вспомогательные репродуктивные технологии (экстракорпоральное оплодотворение с преимплантационной генетической диагностикой хромосомной микроделеции 5p15.2-15.3)
- пренатальный скрининг беременных I триместра

#### **Пациенту показано + \_\_\_\_\_ + лечение**

- хирургическое
- этиологическое
- симптоматическое
- патогенетическое

#### **С целью назначения лечения пациенту необходимо рекомендовать консультацию врача**

- иммунолога
- терапевта
- генетика
- невролога

**В случае, если в результате проведения FISH-анализа было бы установлено носительство сбалансированной транслокации одним из родителей, риск повторного рождения больного ребенка в обследованной семье**

- составляет 50%
- составляет 100%
- повышен
- низкий

**Популяционная частота синдрома «кошачьего крика» составляет**

**+ \_\_\_\_\_ + новорожденных**

- 1:650
- 1:50 000
- 1:1500
- 1:1 000 000

**Наиболее частой причиной проявления фенотипа при синдроме «кошачьего крика» являются**

- 1:650
- 1:50 000
- 1:1500
- 1:1 000 000

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Родители обратились к врачу-генетику по поводу уточнения диагноза у дочери 4-х лет 5 месяцев и прогноза потомства при последующих деторождениях.

### **Жалобы**

Жалобы на отсутствие речи, отставание в росте, гиперактивное поведение.

### **Анамнез заболевания**

Заболевание манифестировало со 2-х суток жизни – пневмония, эписиндром, переведена на ИВЛ на 5 дней. Домой выписаны в возрасте 2 месяцев с диагнозом: синдром угнетения, симптоматическая эпилепсия, врожденная пневмония. В дальнейшем ребенок наблюдался у невролога в связи с задержкой психомоторного развития. Судорог больше не было.

Раннее психомоторное развитие: голову держит с 3 мес., сидит с 9 мес., ходит самостоятельно с 1 г.6 мес., первые слова в год, произносит около 10 четких слов, говорит на «своем языке», простые фразы, навыки опрятности сформированы не полностью.

Родословная отягощена: у сестры отца олигофрения, аутизм.

### **Анамнез жизни**

Девочка от первой беременности. На пренатальном скрининге – утолщение ТВП – 2,4 мм, проводилась хорионбиопсия, кариотип ворсин хориона 46,XX. Роды срочные, вес 2950г, рост 49 см, по Апгар 8/9 баллов. Родилась от молодых, здоровых родителей, не состоящих в кровном родстве.

### **Объективный статус**

На приеме пробанд – девочка, 4 лет 5 мес. с задержкой физического, психоречевого развития. Рост на момент осмотра 95 см (<3ц), вес 12,8 кг(<3ц), окр. головы – 47 см (<3ц). Из особенностей фенотипа отмечены: кожа бледная (мраморная), диспластичные ушные раковины, миндалевидные глазные щели, легкий монголоидный разрез глаз, заостренная спинка носа, короткий фильтр, тонкие губы, поперечная ладонная складка справа, плосковальгусные стопы.

### **Для постановки диагноза необходимым лабораторным методом обследования является**

- 1:650
- 1:50 000
- 1:1500
- 1:1 000 000

### **Результаты лабораторного метода обследования**

#### **По результату исследования, заключительным диагнозом является**

- 1:650
- 1:50 000
- 1:1500
- 1:1 000 000

### **Диагноз**

#### **Учитывая наличие в анамнезе судорог (симптоматическая эпилепсия) рекомендовано**

- 1:650
- 1:50 000
- 1:1500
- 1:1 000 000

### **Результаты обследования**

**Учитывая хромосомную перестройку у пробанда и отягощенность родословной, родителям пробанда необходимо назначить**

- 1:650
- 1:50 000
- 1:1500
- 1:1 000 000

**Результаты обследования**

**Дополнительным методом обследования отца пробанда, с целью определения характера (прямая или инвертированная) инсерции, является**

- 1:650
- 1:50 000
- 1:1500
- 1:1 000 000

**Результаты обследования**

**Риск повторного рождения больного ребенка в обследованной семье**

- общепопуляционный
- отсутствует
- составляет 100%
- повышен

**В качестве профилактики риска повторного рождения больного ребенка семье могут быть рекомендованы**

- скрининг 2-го триместра беременности
- экспертное УЗИ-исследование плода во втором триместре беременности
- неинвазивный пренатальный тест
- вспомогательные репродуктивные технологии (экстракорпоральное оплодотворение с проведением преимплантационного тестирования на хромосомные аномалии (ЭКО с ПГТ-А)
- инвазивная пренатальная диагностика: хорионбиопсия/амниоцентез с последующим молекулярным кариотипированием плода
- инвазивная пренатальная диагностика: хорионбиопсия/амниоцентез с последующим стандартным кариотипированием на метафазных хромосомах плода

**Пациентке показана**



- этиологическая терапия
- патогенетическая терапия
- симптоматическая терапия
- генотерапия

**С целью назначения лечения пациентке необходимо рекомендовать консультацию врача**

- невролога
- иммунолога
- терапевта
- генетика

**Тетя пробанда по отцу имеет следующие признаки заболевания: олигофрения, расстройство аутистического спектра. Рекомендованным методом обследования для подтверждения генетической природы заболевания является**

- невролога
- иммунолога
- терапевта
- генетика

**Результаты обследования**

**Учитывая наличие сбалансированной хромосомной перестройки у отца пробанда и хромосомной аномалии у его сестры, наиболее вероятно, что кто-то из родителей отца является носителем**

- парацентрической инверсии
- интерхромосомной инсерции
- робертсоновской транслокации
- интрахромосомной инсерции

**В случае, если в результате проведения стандартного цитогенетического исследования родителей пробанда не было установлено носительства сбалансированной хромосомной перестройки одним из них, риск повторного рождения больного ребенка в обследованной семье**

- парацентрической инверсии
- интерхромосомной инсерции
- робертсоновской транслокации
- интрахромосомной инсерции

## Условие ситуационной задачи

### Ситуация

Обратилась мать ребенка с результатами неонатального скрининга ребенка. Мальчик 8 дней жизни.

### Жалобы

Жалобы на желтушность кожных покровов, срыгивания, жидкий стул.

### Анамнез заболевания

По результатам неонатального скрининга: общая галактоза крови 27 мг/дл, (норма до 7,2 мг/дл).

### Анамнез жизни

Мальчик от 3 беременности (в данном браке первой), родился в срок, при рождении масса 2950г, длина 50 см. Оценка по шкале АПГАР 8/9б. Родился в удовлетворительном состоянии. Желтушность кожи появилась на 3 сутки жизни. Неонатальный скрининг взят в декретированные сроки. Кормится грудным молоком, не обильно срыгивает после каждого кормления. Генеалогический анамнез: брак не кровнородственный, родословная не отягощена. Родители и полусибсы по матери здоровы.

### Объективный статус

Фенотип обычный. Иктеричность кожи и склер. Мышечный тонус умеренно снижен. Печень увеличена, {plus}3 см из-под края реберной дуги.

**Наиболее вероятным предполагаемым клиническим диагнозом в данной ситуации является**

- синдром Жильбера
- гепатит А
- галактоземия
- фенилкетонурия

**Для уточнения диагноза на первом этапе наиболее целесообразно провести**

- синдром Жильбера
- гепатит А
- галактоземия
- фенилкетонурия

**Результаты обследования**

**Для определения цис- / транс- положения найденных мутаций, а также генетического статуса сибсов необходимо провести**

- синдром Жильбера
- гепатит А
- галактоземия
- фенилкетонурия

### **Результаты обследования**

**При наличии у ребенка клинических проявлений классической галактоземии в сочетании с положительным результатом неонатального скрининга на галактоземию и нормальной активностью фермента ГАЛТ проводится поиск мутаций в гене**

- синдром Жильбера
- гепатит А
- галактоземия
- фенилкетонурия

### **Результаты поиска мутаций в гене**

**Учитывая клинические данные, результаты биохимического и молекулярно-генетического обследования (выявление мутаций в гене `_GALT_` (OMIM:\* [https://omim.org/entry/606999\[606999\]](https://omim.org/entry/606999[606999])), можно поставить диагноз**

- синдром Жильбера
- гепатит А
- галактоземия
- фенилкетонурия

### **Диагноз**

**Риск повторного рождения больного ребёнка с галактоземией 1 типа (OMIM:\* [https://omim.org/entry/230400\[230400\]](https://omim.org/entry/230400[230400])) в обследованной семье**

- отсутствует
- составляет 15% независимо от пола
- составляет 25% независимо от пола
- составляет 50% для мальчиков

**В данном браке с высоким риском галактоземии пренатальная диагностика**

- не возможна. Дальнейшее деторождение рекомендуется с использованием донорских половых клеток
- возможна при наступлении следующей беременности
- не возможна. Дальнейшее деторождение противопоказано
- не показана

**Пробанду показано патогенетическое лечение в виде диетотерапии с исключением поступления + \_\_\_\_\_ + с пищей**

- галактозы
- жиров
- фруктозы
- полиненасыщенных жиров

**Для лечения больных галактоземией используются специализированные смеси на основе изолята соевого белка, гидролизатов казеина, + \_\_\_\_\_ + казеинпредоминантные молочные смеси, а также смеси на основе синтетических аминокислот**

- низколактозные
- безлактозные
- лактозо-содержащие
- безглютеновые

**Контролем эффективности диетотерапии является определение уровня в крови**

- гемоглобина
- общей галактозы
- альфа-фетопротеина
- фенилаланина

**При ранней диагностике и своевременно начатом лечении галактоземии прогноз по заболеванию**

- сомнительный
- благоприятный
- неблагоприятный
- неизвестен

**Самой частой патологией глаз при галактоземии является**

- сомнительный
- благоприятный

- неблагоприятный
- неизвестен

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Обратилась семья для уточнения диагноза у сына 9 месяцев.

### **Жалобы**

На задержку моторного развития. Рвоту после кормлений, плохую прибавку в весе.

### **Анамнез заболевания**

С 3-х месяцев замечена задержка моторного развития. Ухудшение состояние с 6 месяцев после введения прикорма в виде каш и мясных продуктов, и творога. Появилась рвота, ребенок вялый после кормлений, отказывается от еды. Родители замечают необычный запах от кожи и мочи сына.

### **Анамнез жизни**

Мальчик от 1 беременности. Роды в 40 недель. При рождении масса 3000г, длина 49 см, АПГАР 7/8б. Перинатальный период без особенностей. С рождения на грудном вскармливании. Прикорм введен по возрасту. Генеалогия: родители проходятся друг другу двоюродными сибсами, здоровы. Со слов, родословная не отягощена.

### **Объективный статус**

Фенотип обычный. Дефицит массы тела. Масса ребенка 6700г. Отмечается необычный запах от ребенка, напоминающий «жженный сахар». Самостоятельно не сидит, голову держит неуверенно, переворачивается с живота на спину. Взгляд фиксирует. Улыбается. Гулит.

**Неврожденному ребенку с задержкой моторного развития, рвотой после приема белковой пищи развития, а также необычным запахом от кожи и волос показано проведение анализа**

- сомнительный
- благоприятный
- неблагоприятный
- неизвестен

### **Результаты обследования**

**Учитывая результаты клинико-лабораторных методов исследования, можно поставить клинический диагноз**

- сомнительный
- благоприятный
- неблагоприятный
- неизвестен

### **Диагноз**

**Для установления молекулярно-генетической причины заболевания, в данном случае, необходимо назначить**

- сомнительный
- благоприятный
- неблагоприятный
- неизвестен

### **Результаты обследования**

**С целью подтверждения диагноза необходимо**

- сомнительный
- благоприятный
- неблагоприятный
- неизвестен

### **Результаты обследования**

**Учитывая результаты клинико-лабораторных методов исследования, можно поставить диагноз**

- изовалериановая ацидемия (OMIM:\*  
[https://omim.org/entry/243500\[243500\]](https://omim.org/entry/243500[243500]))
- классическая фенилкетонурия (OMIM:\*  
[https://omim.org/entry/261600\[261600\]](https://omim.org/entry/261600[261600]))
- болезнь «кленового сиропа» (Лейциноз) типа Ib (OMIM:\*  
[https://omim.org/entry/248600\[248600\]](https://omim.org/entry/248600[248600]))
- BH4-дефицитная гиперфенилаланинемия, тип B (OMIM:\*  
[https://www.omim.org/233910\[233910\]](https://www.omim.org/233910[233910]))

**Риск повторного рождения больного ребёнка с лейцинозом (OMIM:\*  
[https://omim.org/entry/248600\[248600\]](https://omim.org/entry/248600[248600])) в обследованной семье**

- отсутствует

- составляет 100% для мальчиков
- составляет 50% независимо от пола
- составляет 25% независимо от пола

#### **В данной семье с высоким риском лейциноза**

- возможно проведение пренатальной диагностики при наступлении следующей беременности
- пренатальная диагностика не показана
- дальнейшее деторождение противопоказано
- дальнейшее деторождение рекомендуется с использованием донорских половых клеток

#### **Для лечения лейциноза, с целью предотвращения накопления разветвленно-цепочечных аминокислот (в первую очередь, лейцина) и их токсичных производных показано назначение**

- кетогенной диеты
- диетотерапии с ограничением жиров
- диетотерапии с ограничением белка
- пробного лечения витаминов С

#### **Ребенку с подозрением на нарушение аминокислотного обмена показано назначение низкобелковой диеты сразу**

- после проведения молекулярно-генетического обследования родителей
- после взятия анализов, не дожидаясь их результатов
- после получения результатов молекулярно-генетического исследования
- после получения результатов анализов крови и мочи на спектр аминокислот и ацилкарнитинов

#### **С целью компенсации дефицита белка, показано назначение специализированных продуктов лечебного питания, не содержащих**

- аланин, глицин, цитруллин
- триптофан, цистеин, орнитин
- лейцин, изолейцин, валин
- фенилаланин, тирозин, глицин

#### **С целью усиления связывания метаболитов аминокислот с разветвленной цепью больным на длительный срок (3-6 мес.) в зависимости от возраста назначают**

- витамин С

- левокарнитин
- метионин
- аргинин

**Для диагностики тиамин-зависимой формы заболевания проводят**

- витамин С
- левокарнитин
- метионин
- аргинин

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Обратилась семья для уточнения диагноза у 1,5 летней дочери.

### **Жалобы**

Эпизодические рвоты, задержку развития.

### **Анамнез заболевания**

С 3 дня жизни рецидивирующие эпизоды рвоты, спутанности сознания.

Наблюдается неврологом в связи с задержкой моторного развития. Задержка предречевого и речевого развития.

В анализах крови отмечается метаболический ацидоз и гипераммонемия.

Проведено исследование МРТ головного мозга: двустороннее повышение интенсивности сигнала в области базальных ганглиев.

### **Анамнез жизни**

Девочка от 1 беременности. Роды в срок. При рождении масса 3200г, длина 48 см, АПГАР 7/8б. Перинатальный период без особенностей.

Генеалогия: брак не кровнородственный, родители здоровы.

### **Объективный статус**

Фенотип обычный, национальный. Микроцефалия, генерализованная гипотония, дистония рук и ног.

**Ребенку с повторными приступами рвоты, вялости, сонливости, гипотонии, кетоацидоза показано определение**

- витамин С
- левокарнитин
- метионин
- аргинин



## **Результаты обследования**

**Учитывая результаты клинико-лабораторных методов исследования, можно поставить клинический диагноз**

- болезнь «кленового сиропа» (МКБ 10: E71.0)
- пропионовая ацидурия (МКБ 10: E71.1)
- изовалериановая ацидурия (МКБ 10: E71.1)
- метилмалоновая ацидурия (МКБ 10: E71.1)

**Для установления молекулярно-генетической причины заболевания, в данном случае, необходимо назначить**

- болезнь «кленового сиропа» (МКБ 10: E71.0)
- пропионовая ацидурия (МКБ 10: E71.1)
- изовалериановая ацидурия (МКБ 10: E71.1)
- метилмалоновая ацидурия (МКБ 10: E71.1)

## **Результаты обследования**

**С целью подтверждения диагноза необходимо**

- болезнь «кленового сиропа» (МКБ 10: E71.0)
- пропионовая ацидурия (МКБ 10: E71.1)
- изовалериановая ацидурия (МКБ 10: E71.1)
- метилмалоновая ацидурия (МКБ 10: E71.1)

## **Результаты обследования**

**Учитывая результаты клинико-лабораторных методов исследования, можно поставить диагноз**

- болезнь «кленового сиропа» (МКБ 10: E71.0)
- пропионовая ацидурия (МКБ 10: E71.1)
- изовалериановая ацидурия (МКБ 10: E71.1)
- метилмалоновая ацидурия (МКБ 10: E71.1)

## **Диагноз**

**Риск повторного рождения больного ребёнка с метилмалоновой ацидурией (ОМИМ:\* [https://omim.org/entry/251000\[251000\]](https://omim.org/entry/251000[251000])) в обследованной семье составляет**

- 50% независимо от пола
- 25% независимо от пола
- 50% для детей мужского пола
- 15% независимо от пола

### **В данной семье с высоким риском метилмалоновой ацидурии**

- возможно проведение пренатальной диагностики при наступлении следующей беременности
- дальнейшее деторождение рекомендуется с использованием донорских половых клеток
- дальнейшее деторождение противопоказано
- пренатальная диагностика не показана

### **После установления диагноза метилмалоновой ацидурии, с целью выявления В-12 чувствительных форм показано проведение пробного лечения**

- кобаламином
- ретинолом
- витамином С
- рибофлавином

### **Ребенку с метилмалоновой ацидурией показано назначение низкобелковой диеты сразу**

- после получения результатов молекулярно-генетического исследования
- после проведения пробы чувствительности к витамину В12
- после получения результатов анализов крови и мочи на спектр аминокислот и ацилкарнитинов
- после взятия анализов, не дожидаясь их результатов

### **С целью компенсации дефицита белка, показано назначение специализированных продуктов лечебного питания, не содержащих**

- фенилаланин, тирозин, глицин, пролин
- триптофан, цистеин, лейцин, орнитин
- аланин, глицин, цитруллин, аргинин
- метионин, треонин, валин, изолейцин

### **С целью усиления связывания пропионового радикала и устранения карнитиновой недостаточности больным метилмалоновой ацидурией дополнительно назначают**

- метионин

- аргинин
- левокарнитин
- рибофлавин

**Для оценки эффективности проводимой диетотерапии при метилмалоновой ацидурии проводится**

- метионин
- аргинин
- левокарнитин
- рибофлавин

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

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

### **Жалобы**

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

### **Анамнез заболевания**

С рождения затрудненное носовое дыхание. В первые месяцы жизни диагностирована дисплазия тазобедренных суставов, двусторонняя паховая грыжа. В 1,5 года – пупочная грыжа. Моторное развитие с задержкой: самостоятельно сидит с 1 года, ходит с поддержкой. Задержка роста. На втором году жизни появилась тугоподвижность суставов. В 1,5 года консультирован офтальмологом, установлено помутнение роговицы.

### **Анамнез жизни**

Мальчик от 2 беременности, родился в срок, при рождении масса 3950г, длина 55см. Оценка по шкале АПГАР 7/8б. Родился в удовлетворительном состоянии. Генеалогический анамнез: брак не кровнородственный, родословная не отягощена. Родители здоровы. Старший брат 10 лет клинически здоров.

### **Объективный статус**

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

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

- наследственных миопатий
- нарушений митохондриального бета-окисления жирных кислот
- мукополисахаридозов
- гликогенозов

**Для уточнения диагноза, первым этапом, наиболее целесообразно провести**

- наследственных миопатий
- нарушений митохондриального бета-окисления жирных кислот
- мукополисахаридозов
- гликогенозов

**Результаты обследования**

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

- наследственных миопатий
- нарушений митохондриального бета-окисления жирных кислот
- мукополисахаридозов
- гликогенозов

**Результаты молекулярно-генетического исследования гена**

**На основании полученных результатов клинико-лабораторных исследований пробанду установлен диагноз**

- наследственных миопатий
- нарушений митохондриального бета-окисления жирных кислот
- мукополисахаридозов
- гликогенозов

**Диагноз**

**Тип наследования мукополисахаридоза 1 типа (OMIM:  
<https://omim.org/entry/607014>)**

- аутосомно-доминантный
- X-сцепленный рецессивный
- аутосомно-рецессивный

- Х-сцепленный доминантный

### **Риск повторного рождения больного ребёнка с этим заболеванием в обследованной семье**

- составляет 15% независимо от пола
- составляет 50% независимо от пола
- составляет 25% независимо от пола
- отсутствует

### **В данном браке с высоким риском Мукополисахаридоза I типа**

- дальнейшее деторождение рекомендуется с использованием донорских половых клеток
- дальнейшее деторождение противопоказано
- рекомендовано проведение пренатальной диагностики при наступлении следующей беременности
- пренатальная диагностика не показана

### **Трансплантации костного мозга (ТКМ) пациентам с мукополисахаридозом 1 типа**

- рекомендована
- рекомендована до достижения 2-х летнего возраста
- не рекомендована
- рекомендована после 10 летнего возраста

### **Всем детям с мукополисахаридозом 1 типа показано проведение**

- трансплантации печени
- ферментзаместительной терапии ларонидазой из расчета 100 ЕД/кг в виде в/в инфузии еженедельно
- генной терапии
- диетотерапии с исключением казеинсодержащих продуктов

### **Фермент заместительная терапия детям с трансплантацией костного мозга (ТКМ)**

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

## **Пациентам с мукополисахаридозом 1 типа, реабилитационные мероприятия и физиотерапия**

- показаны пациентам, не получающим фермент заместительную терапию
- показаны с 5-летнего возраста
- показаны и разрабатываются индивидуально
- не показаны

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

- показаны пациентам, не получающим фермент заместительную терапию
- показаны с 5-летнего возраста
- показаны и разрабатываются индивидуально
- не показаны

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Обратилась мать ребенка для уточнения диагноза у сына. Мальчик 3 года.

### **Жалобы**

На отставание в моторном и психоречевом развитии, большие размеры головы, тугоподвижность суставов.

### **Анамнез заболевания**

С рождения затрудненное носовое дыхание. В первые месяцы жизни диагностирована двусторонняя паховая грыжа. В 2 года – пупочная грыжа. На втором году жизни появилась тугоподвижность суставов.

### **Анамнез жизни**

Мальчик от 1 беременности, родился в срок, при рождении масса 3950г, длина 50 см. Оценка по шкале АПГАР 7/8б. Родился в удовлетворительном состоянии. Задержка роста с первых месяцев жизни.

Моторное развитие с задержкой: самостоятельно сидит с 1 года, ходит с 2 лет.

Отмечается задержка психоречевого развития: говорит отдельные слова.

Генеалогический анамнез: брак не кровнородственный, родословная не отягощена. Родители здоровы. Младший брат 8 месяцев в настоящее время клинически здоров.

### **Объективный статус**

Рост 86 см (менее 3 центеля), вес 14,5 кг (50 центель), окружность головы 54 см (более 97 центеля). Грубые черты лица (широкая переносица, гипоплазия

средней трети лица, пухлые губы, приоткрытый рот, макроглоссия, редкие зубы), тугоподвижность и контрактуры локтевых и коленных суставов, кисть по типу «когтистой лапы», кифоз поясничного отдела позвоночника, увеличение размеров живота, пупочная грыжа, увеличение печени ( $+5$  см из под края реберной дуги), двусторонняя паховая грыжа.

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

- нарушений митохондриального бета-окисления жирных кислот
- мукополисахаридозов
- гликогенозов
- наследственных миопатий

**Для уточнения диагноза, первым этапом, наиболее целесообразно провести**

- нарушений митохондриального бета-окисления жирных кислот
- мукополисахаридозов
- гликогенозов
- наследственных миопатий

**Результаты обследования**

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

- нарушений митохондриального бета-окисления жирных кислот
- мукополисахаридозов
- гликогенозов
- наследственных миопатий

**Результаты молекулярно-генетического исследования гена**

**На основании полученных результатов клинико-лабораторных исследований пробанду установлен диагноз**

- нарушений митохондриального бета-окисления жирных кислот
- мукополисахаридозов
- гликогенозов
- наследственных миопатий

**Диагноз**

**Тип наследования Мукополисахаридоза II типа (OMIM:\***  
**[https://omim.org/entry/309900\[309900\]](https://omim.org/entry/309900[309900]))**

- аутосомно-рецессивный
- X-сцепленный рецессивный
- X-сцепленный доминантный
- аутосомно-доминантный

**Риск повторного рождения больного ребёнка с этим заболеванием в обследованной семье**

- отсутствует
- составляет 50% независимо от пола
- составляет 50% для детей мужского пола
- составляет 25% независимо от пола

**В данном браке с высоким риском мукополисахаридоза II типа**

- дальнейшее деторождение рекомендуется с использованием донорских половых клеток
- рекомендовано проведение пренатальной диагностики при наступлении следующей беременности
- пренатальная диагностика не показана
- дальнейшее деторождение противопоказано

**Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) у пациентов с мукополисахаридозом II типа**

- рекомендована всем больным до 2-х летнего возраста
- рекомендована всем больным после 10 летнего возраста
- широко не применяется
- рекомендована всем больным как терапия первой линии

**Всем детям с мукополисахаридозом II типа показано проведение**

- ферментзаместительной терапии идурсульфазой
- генной терапии с использованием аденовирусного вектора
- неродственной трансплантации печени от совместимого донора
- диетотерапии с исключением казеинсодержащих продуктов и продуктов богатых холестерином

**Фермент заместительная терапия больным с Мукополисахаридозом II типа назначается**

- до 10 летнего возраста



- до 12 летнего возраста
- до 18 летнего возраста
- пожизненно

### **Пациентам с мукополисахаридозом II типа, реабилитационные мероприятия и физиотерапия**

- показаны пациентам, не получающим фермент заместительную терапию
- показаны и разрабатываются индивидуально
- не показаны
- показаны с 5-летнего возраста

### **Пациентам с мукополисахаридозом II типа, в том числе получающим фермент заместительную терапию, симптоматическая терапия**

- показаны пациентам, не получающим фермент заместительную терапию
- показаны и разрабатываются индивидуально
- не показаны
- показаны с 5-летнего возраста

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Обратилась мать ребенка для уточнения диагноза у дочери. Девочка 3 года.

### **Жалобы**

На тугоподвижность суставов, задержку роста, изменения скелета.

### **Анамнез заболевания**

Больна с 1 года, когда появились признаки заболевания в виде искривления позвоночника, деформации грудной клетки. Психомоторное развитие ребенка не страдает. Проведена рентгенограмма позвоночника: грудопоясничный кифосколиоз 3 степени. Дисплазия тел позвонков. Полупозвонок L2. На рентгенограмме кистей: кости расширены. Признаки множественного дизостоза.

Находилась на обследовании и лечении в отделении ортопедии, диагноз:

Спондило-эпифизарная дисплазия с преимущественным поражением позвоночника и тазобедренных суставов. Грудопоясничный кифосколиоз 3 ст. Правосторонний гибус. Килевидная деформация грудной клетки 3 ст. Стойкое выраженное нарушение статики и динамики 3 ст. нельзя исключить наследственное заболевание обмена веществ.

### **Анамнез жизни**

Девочка от 1 беременности, родилась в срок, при рождении масса 3450г, длина 50см. Оценка по шкале АПГАР 7/8б. Перинатальный период без особенностей.

Моторное и психоречевое развитие по возрасту.

Генеалогический анамнез: брак не кровнородственный, родословная неотягощена. Родители здоровы.

### **Объективный статус**

Деформация грудной клетки килевидная, искривление позвоночника, гипермобильность мелких суставов, тугоподвижность коленных суставов. Лицевой фенотип обычный.

**Наиболее вероятным предполагаемым клиническим диагнозом у ребенка с множественным дизостозом ситуации является заболевание из группы**

- наследственных миопатий
- гликогенозов
- мукополисахаридозов
- нарушений митохондриального бета-окисления жирных кислот

**Для уточнения диагноза, первым этапом, наиболее целесообразно провести**

- наследственных миопатий
- гликогенозов
- мукополисахаридозов
- нарушений митохондриального бета-окисления жирных кислот

### **Результаты обследования**

**Для уточнения диагноза на втором этапе показано проведение**

- наследственных миопатий
- гликогенозов
- мукополисахаридозов
- нарушений митохондриального бета-окисления жирных кислот

### **Результаты обследования**

## **На основании полученных результатов клинико-лабораторных исследований пробанду установлен диагноз**

- наследственных миопатий
- гликогенозов
- мукополисахаридозов
- нарушений митохондриального бета-окисления жирных кислот

### **Диагноз**

**Типом наследования Мукополисахаридоза IV типа (Синдром Моркио) (OMIM:\* [https://omim.org/entry/253000\[253000\]](https://omim.org/entry/253000[253000])) является**

- аутосомно-рецессивный
- аутосомно-доминантный
- X-сцепленный рецессивный
- X-сцепленный доминантный

**Риск повторного рождения больного ребёнка с этим заболеванием в обследованной семье**

- составляет 25% независимо от пола
- составляет 15% независимо от пола
- отсутствует
- составляет 50% независимо от пола

**В данном браке с высоким риском Мукополисахаридоза IV типа**

- пренатальная диагностика не показана
- рекомендовано проведение пренатальной диагностики при наступлении следующей беременности
- дальнейшее деторождение противопоказано
- дальнейшее деторождение рекомендуется с использованием донорских половых клеток

**Трансплантации костного мозга (ТКМ) у пациентов с мукополисахаридозом IV типа**

- широко не применяется
- рекомендована после 10 летнего возраста
- показана всем пациентам как терапия первой линии
- рекомендована пациентам до 2-х летнего возраста

**Всем детям с мукополисахаридозом IV A типа показано проведение**

- диетотерапии с исключением казеинсодержащих продуктов
- фермент заместительной терапии элосульфазой-альфа из расчета 2 мг/кг внутривенно микроструйно, еженедельно
- трансплантации печени
- генной терапии

### **Фермент заместительная терапия детям с трансплантацией костного мозга (ТКМ)**

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

### **Пациентам с мукополисахаридозом IV A типа, реабилитационные мероприятия и физиотерапия**

- показаны с 5-летнего возраста
- показаны пациентам, не получающим фермент заместительную терапию
- показаны и разрабатываются индивидуально
- не показаны

### **Психолого-педагогическая помощь больным с МПС IV A типа**

- показаны с 5-летнего возраста
- показаны пациентам, не получающим фермент заместительную терапию
- показаны и разрабатываются индивидуально
- не показаны

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Обратилась семья для уточнения диагноза у дочери 20 дней жизни. Ребенок находится в отделении реанимации в тяжелом состоянии с клиникой полиорганной недостаточности.

### **Жалобы**

Угрожающее жизни состояние ребенка

### **Анамнез заболевания**

В возрасте 5 суток жизни состояние ребенка резко ухудшилось за счет нарастания неврологической симптоматики в виде синдрома угнетения ЦНС,

генерализованных судорог. Переведена в отделение реанимации. С целью исключения нейроинфекции проведено исследование ликвора – данных за нейроинфекцию не получено.

ЭХО-КГ – гипертрофия миокарда левого желудочка.

НСГ: УЗ-картина повышения перивентрикулярной эхогенности, морфофункциональной незрелости.

Отмечается высокий уровень лактата в крови (до 9 ммоль/л) в динамике с незначительным уменьшением (до 3,7 ммоль/л). В КОС крови отмечается метаболический лактат-ацидоз, гипераммонемия.

### **Анамнез жизни**

Девочка от 1 беременности. Роды в срок. При рождении масса 3400г, длина 50 см, окружность головы 34 см. АПГАР 7/8б. Перинатальный период без особенностей.

Генеалогия: брак не кровнородственный, родители здоровы.

### **Объективный статус**

Особенности лицевого фенотипа в виде одутловатых щек

**Новорожденному ребенку с прогрессирующим ухудшением состояния, возникшим после «светлого промежутка» показано проведение анализа**

- показаны с 5-летнего возраста
- показаны пациентам, не получающим фермент заместительную терапию
- показаны и разрабатываются индивидуально
- не показаны

### **Результаты обследования**

**Учитывая результаты клинико-лабораторных методов исследования, можно поставить клинический диагноз**

- показаны с 5-летнего возраста
- показаны пациентам, не получающим фермент заместительную терапию
- показаны и разрабатываются индивидуально
- не показаны

### **Диагноз**

**Для установления молекулярно-генетической причины заболевания, в данном случае, необходимо назначить**

- показаны с 5-летнего возраста

- показаны пациентам, не получающим фермент заместительную терапию
- показаны и разрабатываются индивидуально
- не показаны

### **Результаты обследования**

#### **С целью подтверждения диагноза необходимо**

- показаны с 5-летнего возраста
- показаны пациентам, не получающим фермент заместительную терапию
- показаны и разрабатываются индивидуально
- не показаны

### **Результаты обследования**

#### **Учитывая результаты клинико-лабораторных методов исследования, можно поставить диагноз**

- пропионовая ацидурия (OMIM:\* <https://omim.org/entry/606054>[606054])
- изовалериановая ацидемия (OMIM:\* <https://omim.org/entry/243500>[243500])
- классическая фенилкетонурия (OMIM:\* <https://omim.org/entry/261600>[261600])
- ВН4-дефицитная гиперфенилаланинемия, тип В (OMIM:\* <https://omim.org/entry/233910>[233910])

#### **Риск повторного рождения больного ребёнка с пропионовой ацидурией (OMIM:\* <https://omim.org/entry/606054>[606054]) в обследованной семье**

- составляет 50% независимо от пола
- составляет 15% независимо от пола
- 25% независимо от пола
- отсутствует

#### **В данной семье с высоким риском пропионовой ацидурии**

- дальнейшее деторождение рекомендуется с использованием донорских половых клеток
- возможно проведение пренатальной диагностики при наступлении следующей беременности
- пренатальная диагностика не показана
- дальнейшее деторождение противопоказано

**После установления диагноза пропионовой ацидурии, с целью выявления биотин-чувствительных форм показано**

- пробного лечения витамином С
- определения уровня биотина в крови
- проведение пробного лечения биотином
- определение уровня биотина в ликворе

**Ребенку с подозрением на нарушение аминокислотного обмена показано назначение низкобелковой диеты**

- сразу после получения результатов молекулярно-генетического исследования
- сразу после получения результатов анализов крови и мочи на спектр аминокислот и ацилкарнитинов
- сразу после взятия анализов, не дожидаясь их результатов
- после проведения пробы чувствительности к биотину

**С целью компенсации дефицита белка, показано назначение специализированных продуктов лечебного питания, не содержащих**

- фенилаланин, тирозин, глицин, пролин
- аланин, глицин, цитруллин, аргинин
- триптофан, цистеин, гистидин, аспарагин
- метионин, треонин, валин, изолейцин

**С целью усиления связывания пропионового радикала и устранения карнитиновой недостаточности больным пропионовой ацидурией дополнительно назначают**

- метионин
- аргинин
- левокарнитин
- рибофлавин

**Дополнительно, с целью соединения производных органических кислот, при пропионовой ацидурии назначают**

- метионин
- аргинин
- левокарнитин
- рибофлавин

**Условие ситуационной задачи**

## **Ситуация**

К врачу обратилась женщина 25 лет по поводу уточнения диагноза и прогноза потомства.

## **Жалобы**

Испытывает трудности при попытке быстро разжать согнутые в кулак пальцы, выпадение волос, частые спотыкания, подворачивание стоп, поперхивание при еде, опущение век, повышенную мышечную утомляемость, сонливость в дневное время, нарушение менструального цикла.

## **Анамнез заболевания**

Первые признаки заболевания заметила в возрасте 20 лет, когда впервые появилась слабость стоп и затруднения при разжати пальцев кистей. В течении последующих пяти лет присоединился птоз верхних век, поперхивание при еде, интенсивное выпадение волос. Менструальный цикл стал нерегулярный. При офтальмологическом осмотре диагностирована катаракта обоих глаз. При проведении ЭКГ обследования у нее обнаружены признаки нарушения сердечной проводимости.

## **Анамнез жизни**

Родилась от физиологически протекавшей беременности, в срок. Раннее моторное и психо-речевое развитие протекало по возрасту. С 8 лет обучалась в общеобразовательной школе, где испытывала трудности в усвоении учебного материала, была плаксива, уставала от легких физических нагрузок. На уроках физкультуры не могла выполнить предлагаемые нормативы. В настоящее время не работает, находится на инвалидности. Отец пациентки умер в возрасте 55 лет от онкологического заболевания. Мать пациентки умерла в возрасте 59 лет при явлениях сердечно-сосудистой недостаточности. Брат пациентки в возрасте 20-лет жалоб не предъявляет.

## **Объективный статус**

При осмотре выявлена гипотония и гипотрофия межкостных мышц кистей, перонеальной группы, жевательных, мимических и грудино-ключично-сосцевидных мышц. Птоз верхних век 2 степени. Движения глазных яблок в полном объеме. Сухожильные, периостальные рефлексy, а также глоточный и небный рефлексy были резко снижены. Регистрировался кистевой миотонический феномен, миотонические спазмы в жевательных мышцах, проявляющиеся при попытке открыть рот. Голос тихий с признаками назолалии. Походка самостоятельная с элементами степпажа. Расстройств чувствительности и координации выявлено не было. Функции тазовых органов не нарушены.



**Для постановки диагноза необходимыми инструментальными методами обследования являются**

- метионин
- аргинин
- левокарнитин
- рибофлавин

**Результаты инструментальных методов обследования**

**Наиболее вероятным предполагаемым клиническим диагнозом в данной клинической ситуации является**

- мышечная дистрофия Миоши (OMIM:\* <https://omim.org/entry/254130>[254130])
- миотония Томсона (OMIM:\* <https://omim.org/entry/160800>[160800])
- дистрофическая миотония 1 типа (OMIM:\* <https://omim.org/entry/160900>[160900])
- спинальная мышечная атрофия Кугельберга-Веландер (OMIM:\* <https://omim.org/entry/253400>[253400])

**Для установления молекулярно-генетической причины заболевания в данном случае необходимо назначить**

- мышечная дистрофия Миоши (OMIM:\* <https://omim.org/entry/254130>[254130])
- миотония Томсона (OMIM:\* <https://omim.org/entry/160800>[160800])
- дистрофическая миотония 1 типа (OMIM:\* <https://omim.org/entry/160900>[160900])
- спинальная мышечная атрофия Кугельберга-Веландер (OMIM:\* <https://omim.org/entry/253400>[253400])

**Результаты обследования**

**Количество CTG повторов в гене \_DMPK\_, соответствующих премутации составляет**

- 56-78
- 79-86
- 50-67
- 38-49

**С целью установления генетического статуса брата пациентки необходимо**

- 56-78
- 79-86
- 50-67
- 38-49

### Результаты обследования

Наиболее вероятным молекулярно-генетическим диагнозом в данной клинической ситуации (обнаружение у консультирующейся увеличение длины одного аллеля ген DMPK )

- 56-78
- 79-86
- 50-67
- 38-49

### Диагноз

Дистрофическая миотония 1 типа (OMIM:\*  
<https://omim.org/entry/160900>[160900]) наследуется

- аутосомно-доминантно
- аутосомно-рецессивно
- X-сцепленно доминантно
- X-сцепленно- рецессивно

Риск рождения ребёнка с этим заболеванием у консультирующейся составляет

- 25% независимо от пола
- 50%
- 15%
- 1%

Пациенту показано + \_\_\_\_\_ + лечение

- симптоматическое
- хирургическое
- этиологическое
- патогенетическое

Симптоматическую терапию для обследуемой девочки врач генетик

- не назначает
- назначает
- назначает по просьбе пациента
- рекомендует прием некоторых лекарственных препаратов

**С целью назначения лечения пациентке необходимо рекомендовать консультацию врача**

- офтальмолога
- пульмонолога
- ортопеда
- терапевта
- нефролога
- невролога

**Препараты для генотерапевтической коррекции дистрофической миотонии**

- офтальмолога
- пульмонолога
- ортопеда
- терапевта
- нефролога
- невролога

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Родители обратились к врачу-генетику по поводу уточнения диагноза у дочери в возрасте 10 месяцев и прогноза потомства при последующих деторождениях.

### **Жалобы**

На задержку развития, снижение мышечного тонуса.

### **Анамнез заболевания**

Родители сообщили, что первые признаки заболевания можно было отметить еще в возрасте 2-3 мес, когда заметили периодически возникающий тремор подбородка и пальцев кисти, усиливающиеся при эмоциональном возбуждении ребенка и плаче. Однако эти симптомы расценили как следствие гипоксии мозга в перинатальном периоде. Явные симптомы стали отмечать в возрасте 7 мес, когда ребенок потерял способность переворачиваться и не смог самостоятельно садиться. Предречевое развитие не страдает- ребенок гулит, улыбается интересуется игрушками, знает родителей, произносит несколько слогов.

### **Анамнез жизни**

Девочка - единственный ребенок в семье. Родилась от молодых, здоровых родителей, не состоявших в кровном родстве. Беременность первая, протекавшая без патологии. Роды на 38 неделе, самостоятельные. Вес при рождении составлял 3200г, длина 51 см, оценка по Апгар 8/8 баллов. До 7 месяцев росла и развивалась по возрасту - голову держала с 2 месяцев, переворачивалась с 4 месяцев со спины на живот.

### **Объективный статус**

Диффузная мышечная гипотония, больше выраженная в проксимальных отделах конечностей. Ребенок лежит в специфической позе с разогнутыми в тазобедренных суставах и согнутыми в коленях ногами (в «позе лягушки»), руки вытянуты вдоль туловища. Сухожильные рефлексы с рук и ног не вызываются. Деформация грудной клетки по типу седловидной. Дыхание с втяжением уступчивых мест. Отмечается тремор пальцев кистей и языка.

**Для постановки диагноза необходимыми инструментальными методами обследования являются**

- офтальмолога
- пульмонолога
- ортопеда
- терапевта
- нефролога
- невролога

### **Результаты инструментальных методов обследования**

**Наиболее вероятным предполагаемым клиническим диагнозом в данной клинической ситуации является**

- митохондриальная миопатия
- врожденная мерозин-негативная мышечная дистрофия
- спинальная мышечная атрофия с параличом диафрагмы
- спинальная мышечная атрофия 1 типа

**Для установления молекулярно-генетической причины заболевания в данном случае необходимо назначить**

- митохондриальная миопатия
- врожденная мерозин-негативная мышечная дистрофия
- спинальная мышечная атрофия с параличом диафрагмы
- спинальная мышечная атрофия 1 типа

## Результаты обследования

Для определения генетического статуса родителей ребенка и планирования профилактических мероприятий в семье необходимо провести

- митохондриальная миопатия
- врожденная мерозин-негативная мышечная дистрофия
- спинальная мышечная атрофия с параличом диафрагмы
- спинальная мышечная атрофия 1 типа

## Результаты обследования

Наиболее вероятным молекулярно-генетическим диагнозом в данной клинической ситуации (обнаружение у ребёнка с симптомами вялого паралича делеции 7 и 8 экзонов гена `_SMN1_` (OMIM:\* <https://omim.org/entry/600354> [600354] ) является

- митохондриальная миопатия
- врожденная мерозин-негативная мышечная дистрофия
- спинальная мышечная атрофия с параличом диафрагмы
- спинальная мышечная атрофия 1 типа

## Диагноз

Типом наследования спинальной мышечной атрофии 1 типа является (OMIM:\* <https://omim.org/entry/253300> [253300])

- аутосомно-рецессивный
- X-сцепленный рецессивный
- аутосомно-доминантный
- X-сцепленный доминантный

Риск повторного рождения больного ребёнка с этим заболеванием в обследованной семье составляет

- 50% независимо от пола
- 0%
- 15% независимо от пола
- 25%

## Пациенту показано лечение

- гормональное
- патогенетическое

- хирургическое
- генотерапевтическое
- симптоматическое

#### **Препарат для лечения для обследуемой девочки врач генетик**

- может назначить
- не назначает никогда
- назначает по просьбе пациента
- назначает в некоторых случаях

#### **С целью проведения лечения пациентке необходимо рекомендовать консультацию врача**

- невролога
- педиатра
- психиатра
- офтальмолога

#### **В случае, если в результате использованием полуколичественного метода ДНК анализа не возможно уточнить наличие делеции 7 и 8 экзонов гена \_SMN1\_ в гомозиготном состоянии необходимо**

- провести анализ число генов \_SMN1\_ и \_SMN2\_ методом мультиплексной проба-зависимой лигазной реакции с последующей амплификацией
- провести секвенирование клинического экзона
- провести повторный количественный анализ делеции 7 и 8 экзона гена \_SMN1\_
- провести FISH анализ

#### **Ребенку, с делецией 7 и 8 экзона гена \_SMN1\_, выявленной с помощью полуколичественного метода для включения его в группу больных для проведения генотерапевтической коррекции необходимо назначить**

- провести анализ число генов \_SMN1\_ и \_SMN2\_ методом мультиплексной проба-зависимой лигазной реакции с последующей амплификацией
- провести секвенирование клинического экзона
- провести повторный количественный анализ делеции 7 и 8 экзона гена \_SMN1\_
- провести FISH анализ

### **Условие ситуационной задачи**

## **Ситуация**

Мальчик 10 лет на уроке физкультуры во время пробежки внезапно потерял сознание на 2-3 мин. Самостоятельно пришел в сознание. По результатам обследования в стационаре причин синкопе выявлено не было, в связи с отягощенным семейным анамнезом по синкопе отправлен на консультацию к врачу генетику.

## **Жалобы**

Активно жалоб не предъявляет.

## **Анамнез заболевания**

Ранее синкопальных и предсинкопальных состояний не отмечалось, чувствует себя здоровым.

## **Анамнез жизни**

Второй ребенок в семье, есть сестра 18 лет - здорова. Родился от молодых, здоровых родителей, не состоявших в кровном родстве. В возрасте 8 лет переболел пневмонией. Отец внезапно умер в 29 лет, вскрытие не проводилось. С возраста 25 лет отец несколько раз кратковременно (до 10 мин) терял сознание на фоне физических нагрузок, однако при обследовании видимых причин выявлено не было. Мать 38 лет – здорова.

## **Объективный статус**

Состояние удовлетворительное. Рост 135 см, масса тела 38 кг. Слух, зрение в норме. Кожные покровы обычной окраски и влажности. Периферических отеков нет. Дыхание везикулярное, ЧДД 14 в 1 мин. Тоны сердца ритмичные, ЧСС 70 в 1 мин, АД 110/70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень по краю реберной дуги. На ЭКГ ритм синусовый, нарушений ритма сердца нет, обращает себя удлинение интервала QTc до 451 мсек.

## **Для постановки диагноза необходимыми подходами и методами обследования являются**

- провести анализ число генов \_SMN1\_ и \_SMN2\_ методом мультиплексной проба-зависимой лигазной реакции с последующей амплификацией
- провести секвенирование клинического экзона
- провести повторный количественный анализ делеции 7 и 8 экзона гена \_SMN1\_
- провести FISH анализ

## **Результаты обследования**

**Наиболее вероятным предполагаемым клиническим диагнозом в данной клинической ситуации является**

- синдром укороченного интервала QT, первичный, синкопальная форма
- синдром удлинённого интервала QT, вторичный, бессинкопальная форма
- гипертрофическая кардиомиопатия
- синдром удлинённого интервала QT, первичный, синкопальная форма

**Для установления молекулярно-генетической причины заболевания в данном случае необходимо назначить**

- синдром укороченного интервала QT, первичный, синкопальная форма
- синдром удлинённого интервала QT, вторичный, бессинкопальная форма
- гипертрофическая кардиомиопатия
- синдром удлинённого интервала QT, первичный, синкопальная форма

**Результаты обследования**

**Для подтверждения диагноза и определения патогенности обнаруженной делеции в 7 экзоне гена `_KCNQ1_` в гетерозиготном состоянии `c.922 ~ 1,032 del (p.308 ~ 344 del)`, выявленной у обследуемого при секвенировании методом NGS необходимо**

- синдром укороченного интервала QT, первичный, синкопальная форма
- синдром удлинённого интервала QT, вторичный, бессинкопальная форма
- гипертрофическая кардиомиопатия
- синдром удлинённого интервала QT, первичный, синкопальная форма

**Результаты обследования**

**Наиболее вероятным молекулярно-генетическим диагнозом в данной клинической ситуации (обнаружение у пробанда с синдромом удлинённого интервала QT патогенного варианта `c.922 ~ 1,032 del (p.308 ~ 344 del)` в 7 экзоне гена `_KCNQ1_` (OMIM:\* <https://www.omim.org/entry/607542>[607542])) является синдром удлинённого интервала QT + \_\_\_\_\_ + типа**

- синдром укороченного интервала QT, первичный, синкопальная форма
- синдром удлинённого интервала QT, вторичный, бессинкопальная форма
- гипертрофическая кардиомиопатия
- синдром удлинённого интервала QT, первичный, синкопальная форма

**Диагноз**



**Для синдрома удлинённого интервала QT 1 типа (OMIM: <https://omim.org/entry/192500>[192500] ) характерен**

**+ \_\_\_\_\_ + тип наследования**

- аутосомно-доминантный
- X-сцепленный рецессивный
- аутосомно-рецессивный
- X-сцепленный доминантный

**Риск рождения больного ребёнка с этим заболеванием в обследованной семье**

- отсутствует
- составляет 25% независимо от пола
- составляет 50% независимо от пола
- низкий

**Пациенту показано + \_\_\_\_\_ + лечение**

- симптоматическое
- этиологическое
- хирургическое
- лечение не показано

**Имплантацию кардиовертера-дефибриллятора пациенту врач генетик**

- назначает
- не назначает
- назначает по просьбе пациента
- назначает при доброкачественных генетических вариантах

**С целью динамического контроля пациента необходимо рекомендовать консультацию врача**

- терапевта
- кардиолога
- хирурга
- андролога

**Генотерапия синдрома удлинённого интервала QT для клинического применения**

- одобрена только в Российской Федерации
- одобрена только в США

- одобрена в РФ, США, странах Евросоюза
- не одобрена ни в одной стране

**Кроме пробанда обследование на наличие выявленной делеции в 7 экзоне гена `_KCNQ1_ C.922 ~ 1,032 del; _P_ 308 ~ 344 del` методом секвенирования по Сенгеру**

- одобрена только в Российской Федерации
- одобрена только в США
- одобрена в РФ, США, странах Евросоюза
- не одобрена ни в одной стране

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Мужчина, 43 лет, при прохождении диспансеризации выявлено повышение уровня общего холестерина до 10,3 ммоль/л, при последующем анализе липидного спектра общий холестерин – 10,2 ммоль/л, ТГ – 1,7 ммоль/л, ХС-ЛПВП – 0,95 ммоль/л.

### **Жалобы**

Активно жалоб не предъявляет.

### **Анамнез заболевания**

До 43 лет анализ на уровень ХС не проводился, чувствует себя здоровым.

### **Анамнез жизни**

Первый ребенок в семье, есть брат 39 лет, младшая сестра умерла в возрасте 1 года от неизвестной причины. Родился от молодых, здоровых родителей, не состоявших в кровном родстве. В возрасте 9 лет переболел пневмонией.

Закончил школу и институт, работает бухгалтером. В 35 лет был передом правой голени без смещения. Имеет 2-х детей от одного брака: мальчик 15 лет и девочка 9 лет. Отец скончался в 49 лет от острого инфаркта миокарда.

Мать жива, 63 года, имеет артериальную гипертензию 2 ст., уровень ОХ – 5,2 ммоль/л, ТГ – 2,3 ммоль/л, ХС-ЛПВП – 1,3 ммоль/л.

Брат 39 лет, здоров, уровень ОХ – 6,6 ммоль/л, ТГ – 1,9 ммоль/л, ХС-ЛПВП – 1,1 ммоль/л.

### **Объективный статус**

Состояние удовлетворительное. Рост 185 см, масса тела 82 кг. Кожные покровы обычной окраски и влажности. Периферических отеков нет. Дыхание везикулярное, ЧДД 14 в 1 мин. Тоны сердца ритмичные, ЧСС 72 в 1 мин, АД

110/70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень по краю реберной дуги.

**Для постановки диагноза необходимыми подходами и методами обследования являются**

- одобрена только в Российской Федерации
- одобрена только в США
- одобрена в РФ, США, странах Евросоюза
- не одобрена ни в одной стране

**Результаты обследования**

**Наиболее вероятным предполагаемым клиническим диагнозом в данной клинической ситуации является**

- семейная гиперхолестеринемия, гетерозиготная форма
- семейная гиперхолестеринемия, гомозиготная форма
- болезнь накопления эфиров холестерина
- наследственный дефицит липопротеинлипазы

**Для установления молекулярно-генетической причины заболевания в данном случае необходимо назначить**

- семейная гиперхолестеринемия, гетерозиготная форма
- семейная гиперхолестеринемия, гомозиготная форма
- болезнь накопления эфиров холестерина
- наследственный дефицит липопротеинлипазы

**Результаты обследования**

**С целью подтверждения диагноза и определения патогенности нуклеотидной замены в 4 экзоне гена `_LDLR_ c.666C>A (p.Cys222Ter)`, выявленной у обследуемого при секвенировании методом NGS необходимо**

- семейная гиперхолестеринемия, гетерозиготная форма
- семейная гиперхолестеринемия, гомозиготная форма
- болезнь накопления эфиров холестерина
- наследственный дефицит липопротеинлипазы

**Результаты обследования**

**Наиболее вероятным молекулярно-генетическим диагнозом в данной клинической ситуации (обнаружение у пробанда с гиперхолестеринемией**

патогенного варианта с.666C>A (p.Cys222Ter) 4 экзона гена **\_LDLR\_** (OMIM:\* [https://www.omim.org/entry/606945\[606945\]](https://www.omim.org/entry/606945[606945])) является семейная гиперхолестеринемия + \_\_\_\_\_ + типа

- семейная гиперхолестеринемия, гетерозиготная форма
- семейная гиперхолестеринемия, гомозиготная форма
- болезнь накопления эфиров холестерина
- наследственный дефицит липопротеинлипазы

### Диагноз

Для семейной гиперхолестеринемии 1 типа (OMIM:\* [https://omim.org/entry/143890\[143890\]](https://omim.org/entry/143890[143890])) характерен + \_\_\_\_\_ + тип наследования

- х-сцепленный рецессивный
- аутосомно-доминантный
- аутосомно-рецессивный
- х-сцепленный доминантный

Риск рождения больного ребёнка с этим заболеванием в обследованной семье

- низкий
- отсутствует
- составляет 50% независимо от пола
- составляет 25% независимо от пола

Пациенту показано + \_\_\_\_\_ + лечение

- патогенетическое
- хирургическое
- лечение не показано
- этиологическое

Гиполипидемическую терапию для пациента врач генетик

- назначает по просьбе пациента
- назначает
- не назначает
- назначает при доброкачественных генетических вариантах

**С целью динамического контроля пациента необходимо рекомендовать консультацию врача**

- хирурга
- терапевта
- кардиолога
- андролога

**Генотерапия семейной гиперхолестеринемии для клинического применения**

- одобрена только в Российской Федерации
- не одобрена ни в одной стране
- одобрена в РФ, США, странах Евросоюза
- одобрена только в США

**Кроме пробанда в данной клинической ситуации обследование на наличие выявленной нуклеотидной замены 4 экзона гена `_LDLR_ c.666C>A` (p.Cys222Ter) методом секвенирования по Сенгеру показано**

- одобрена только в Российской Федерации
- не одобрена ни в одной стране
- одобрена в РФ, США, странах Евросоюза
- одобрена только в США

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Пациентка 36 лет, 1980 г.р., при маммографии выявлено образование в левой молочной железе. Обратилась за консультацией к онкологу. Онколог направил пациентку на консультацию к генетику.

### **Жалобы**

На образование в левой молочной железе.

### **Анамнез заболевания**

При маммографии выявлено образование в левой молочной железе. После комплексного амбулаторного обследования и гистологического исследования поставлен диагноз: рак левой молочной железы, T2N0M0. По данным гистологии и ИГХ: инвазивная трижды негативная аденокарцинома левой молочной железы, уровень пролиферативной активности Ki67-85%.

### **Анамнез жизни**

В анамнезе удаление полипа эндометрия, во время второй беременности

выявлена миома шейки матки, на момент обследования без прогрессии. Этническая принадлежность пациентки – славянка. Известно, что у матери пациентки 1958 г.р. около 7 лет назад выявлена фиброма левой молочной железы, на момент обследования без прогрессии. Родной брат матери умер в 39 лет от рака поджелудочной железы. Отец 1955 г.р., наличие онкологических заболеваний отрицает, однако семейный онкологический анамнез по отцовской линии отягощен: родному брату отца 1960 г.р. установлен диагноз рак головки полового члена, состояние после оперативного лечения. Двое родственников по отцовской линии в двух поколения с раком желудка и саркомой легкого (семейный анамнез собран со слов пациента, медицинские документы родственников со злокачественными новообразованиями не представлены). У пациентки есть родной брат 1990 г.р. и две дочери 2009 и 2012 г.р., на момент обращения все здоровы.

### **Объективный статус**

Молочные железы развиты правильно, расположены симметрично. Кожа, сосково-ареолярные комплексы не изменены. Выделений из сосков нет. Пальпаторно ткань молочных желез средней плотности однородная без узлообразований справа, слева в верхнем наружном квадранте пальпируется образование около 2.0 см. в диаметре, плотное, смещаемое при пальпации. Регионарные лимфоузлы справа и слева не пальпируются.

### **К основным методам обследования для постановки диагноза наследственного онкологического заболевания относятся**

- одобрена только в Российской Федерации
- не одобрена ни в одной стране
- одобрена в РФ, США, странах Евросоюза
- одобрена только в США

### **Результаты обследования**

#### **С целью установления диагноза на первом этапе наиболее целесообразно провести**

- одобрена только в Российской Федерации
- не одобрена ни в одной стране
- одобрена в РФ, США, странах Евросоюза
- одобрена только в США

### **Результаты обследования**

**Учитывая данные анамнеза и отсутствие частых мутаций в генах BRCA1/2, наиболее информативным методом следующего этапа постановки диагноза является**

- одобрена только в Российской Федерации
- не одобрена ни в одной стране
- одобрена в РФ, США, странах Евросоюза
- одобрена только в США

### **Результаты обследования**

**Для подтверждения выявленной замены необходимо провести**

- секвенирование 11 экзона гена BRCA2 по Сенгеру
- поиск точковых мутаций в гене BRCA2 методом конформационного полиморфизма однонитевой ДНК (SSCP)
- исследование гена BRCA2 методом высокоразрешающего анализа кривых плавления ДНК (HRM)
- секвенирование гена BRCA2 с использованием технологии пиросеквенирования

**При условии, что мутация в гене BRCA2 (делеция двух нуклеотидов, приводящая к сдвигу рамки считывания в экзоне 11, приводящая к сдвигу рамки считывания, - с.5193\_5194del (p.N1731fs)) подтверждена методом секвенирования по Сенгеру, наиболее вероятным диагнозом в данной клинической ситуации является синдром**

- секвенирование 11 экзона гена BRCA2 по Сенгеру
- поиск точковых мутаций в гене BRCA2 методом конформационного полиморфизма однонитевой ДНК (SSCP)
- исследование гена BRCA2 методом высокоразрешающего анализа кривых плавления ДНК (HRM)
- секвенирование гена BRCA2 с использованием технологии пиросеквенирования

### **Диагноз**

**В данной клинической ситуации заболевание (рак молочной железы) можно отнести к**

- спорадическим
- врождённым
- наследственным
- семейным

**В данной клинической ситуации пациентке с раком молочной железы показана**

- патогенетическая терапия
- этиотропная терапия
- радикальная мастэктомия
- симптоматическая терапия

**Пациентке после выписки из стационара следует рекомендовать**

- динамическое наблюдение
- адъювантную химиотерапию
- дистанционную лучевую терапию на зону удаленной опухоли
- адъювантную иммунотерапию препаратами рекомбинантных интерферонов

**Родственникам пациентки I/II степени родства (мать, дочери и брат пробанда) следует рекомендовать**

- молекулярно-генетическое обследование методом секвенирования экзома родственникам мужского пола после 45 лет
- обследование на наличие выявленной мутации в гене \_BRCA2\_
- ничего не назначать
- молекулярно-генетическое обследование методом секвенирования экзома независимо от пола и возраста

**Родственникам пациентки мужского пола при обнаружении мутации в гене \_BRCA2\_ рекомендуется**

- диспансерное наблюдение не показано
- ежегодное определение простатического специфического антигена
- динамическое наблюдение
- ежегодная трансректальная эхография (трансректальное ультразвуковое исследование) простаты

**Родственникам пациентки женского пола при обнаружении мутации в гене \_BRCA2\_**

- определяют уровень опухолевого маркера СА-125 в крови каждые 6 месяцев
- диспансерное наблюдение не показано
- рекомендуется динамическое наблюдение
- проводят химиопрофилактики рака молочной железы



**Риск развития рака молочной железы при наличии мутаций в гене BRCA2 составляет + \_\_\_\_\_ + процентов**

- определяют уровень опухолевого маркера СА-125 в крови каждые 6 месяцев
- диспансерное наблюдение не показано
- рекомендуется динамическое наблюдение
- проводят химиопрофилактики рака молочной железы

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Пациент, 31 год, обратился к онкологу. Онколог направил пациента на консультацию к генетику для исключения наследственного характера заболевания.

### **Жалобы**

На рецидивирующие боли в животе, диарея и кровь в кале.

### **Анамнез заболевания**

При физикальном обследовании обнаружено: аномалии зубов, остеомы челюсти, множественные мягкотканые образования туловища, конечностей (предположительно липомы, фибромы, эпидермальные кисты).

{nbsp}

ОАК-анемия легкой степени, биохимический анализ крови, ОАМ – норма. Анализ кала на скрытую кровь – положительно. Проведена колоноскопия, обнаружены множественные аденоматозные полипы с максимальным размером до 5 мм, в основном расположенные в правой ободочной кишке. Приблизительно 10 аденом по всей прямой кишке с максимальным размером до 13 мм.

{nbsp}

Проведена множественная биопсия образований. Гистологическое исследование: тубулярные и тубуловиллезные аденомы с дисплазией слабой степени. Гистологическое исследование одного из полипов прямой кишки – умеренно дифференцированная аденокарцинома.

{nbsp}

Эндоскопия верхних отделов желудочно-кишечного тракта не выявила каких-либо изменений, кроме поверхностного гастрита. Проведена компьютерная томография брюшной полости и таза, обнаружены две кисты правого и левого надпочечников (21 мм и 10 мм соответственно). Рекомендована консультация генетика.

## **Анамнез жизни**

В анамнезе появление мягкотканых образований отмечалось с 7 лет. Известно, что отец пробанда умер в 33 г от колоректального рака на фоне полипоза, имел несколько атером (2-3 шт.). Дедушка по линии отца умер в 42 года от рака толстой кишки. Нет информации о полипозе. Сестра пробанда, 35 лет. В 32 года оперирована по поводу аденокарциномы матки, через 2 года после операции – десмоидная опухоль передней брюшной стенки 10 см. Также имеется остеома лобной кости справа. Два непрорезавшихся зуба, на рентгенограмме челюсти – островки оссификации. Колоноскопия не проводилась. Вторая родная сестра, 22 года, в настоящий момент жалоб нет. У двух тетей по линии отца полипоз и рак толстой кишки, умерли до 40 лет. У двоюродной сестры по линии отца, 27 лет – диффузный полипоз толстой кишки.

## **Объективный статус**

Пробанд – Язык влажный, чистый. Живот при пальпации умеренно безболезненный. Перистальтика отчётливая. Печень, почки, селезенка не пальпируются. Поколачивание в поясничной области безболезненное с обеих сторон. Периферических отёков нет. Множественные мягкотканые образования туловища, конечностей. Остеомы черепа.

## **К основным методам обследования для постановки диагноза наследственного опухолевого синдрома относятся**

- определяют уровень опухолевого маркера СА-125 в крови каждые 6 месяцев
- диспансерное наблюдение не показано
- рекомендуется динамическое наблюдение
- проводят химиопрофилактики рака молочной железы

## **Результаты обследования**

### **С целью установления диагноза на первом этапе наиболее целесообразно провести**

- определяют уровень опухолевого маркера СА-125 в крови каждые 6 месяцев
- диспансерное наблюдение не показано
- рекомендуется динамическое наблюдение
- проводят химиопрофилактики рака молочной железы

## **Результаты обследования**

**Учитывая данные анамнеза и отсутствие двухнаиболее распространенных мутаций гена APC, информативным методом следующего этапа постановки диагноза является**

- определяют уровень опухолевого маркера СА-125 в крови каждые 6 месяцев
- диспансерное наблюдение не показано
- рекомендуется динамическое наблюдение
- проводят химиопрофилактики рака молочной железы

### **Результаты обследования**

**Для подтверждения выявленной замены необходимо провести**

- анализ конформационного полиморфизма однонитевой ДНК (SSCP)
- высокоразрешающий анализ кривых плавления ДНК (HRM)
- секвенирование по Сенгеру
- пиросеквенирование

**При условии, что мутация в гене APC (делеция одного нуклеотида в экзоне 15, приводящая к сдвигу рамки считывания, - с.4666delA (p.Thr1556LeufsX9)) подтверждена методом секвенирования по Сенгеру, наиболее вероятным диагнозом в данной клинической ситуации будет являться**

- анализ конформационного полиморфизма однонитевой ДНК (SSCP)
- высокоразрешающий анализ кривых плавления ДНК (HRM)
- секвенирование по Сенгеру
- пиросеквенирование

### **Диагноз**

**В данной клинической ситуации заболевание (семейный аденоматозный полипоз) можно отнести к**

- семейным
- спорадическим
- наследственным
- врождённым

**В данной клинической ситуации пациенту с диффузным полипозом и раком толстой кишки назначается**

- криотерапия
- хирургическое лечение

- лучевая терапия
- радиочастотная абляция

**Пациенту после выписки из стационара следует рекомендовать**

- дистанционную лучевую терапию на зону удаленной опухоли
- адьювантную химиотерапию
- адьювантную иммунотерапию препаратами рекомбинатных интерферонов
- периодическое проведение эндоскопии верхних и нижних отделов желудочно-кишечного тракта, а также КТ либо МРТ брюшной полости

**В данной клинической ситуации родственникам пациента I/II степени родства (сестры пробанда, племянник пробанда) необходимо рекомендовать**

- обследование у колопроктолога с проведением колоноскопии
- молекулярно-генетическое обследование на наличие выявленной мутации в гене APC
- молекулярно-генетическое обследование методом секвенирования экзома
- наблюдение гастроэнтеролога

**Родственникам пациента мужского пола при обнаружении мутации показано с 20 лет - УЗИ брюшной полости, а с 10 лет**

- исследование на онкомаркеры РЭА, СА 19.9 и анализ свёртывающей системы крови ежегодно
- ежегодная плановая диспансеризация в соответствии с возрастом
- динамическое наблюдение, включающее проведение эндоскопии верхних и нижних отделов желудочно-кишечного тракта ежегодно
- развернутые клинический и биохимический анализы крови и мочи каждые 6 месяцев

**Родственникам пациента женского пола при обнаружении мутации следует рекомендовать динамическое наблюдение, включающее проведение эндоскопии верхних и нижних отделов желудочно-кишечного тракта и УЗИ брюшной полости с 20 лет, а также**

- ежегодное УЗИ щитовидной железы
- клинический и биохимический анализы крови, исследование свёртывающей системы крови
- исследование на онкомаркеры РЭА, СА 19.9
- ежегодное УЗИ органов малого таза

**Риск развития рака толстой кишки на фоне полипоза у пациентов с герминальной мутацией в гене APC при отсутствии лечения составляет + \_\_\_\_\_ + процентов**

- ежегодное УЗИ щитовидной железы
- клинический и биохимический анализы крови, исследование свёртывающей системы крови
- исследование на онкомаркеры РЭА, СА 19.9
- ежегодное УЗИ органов малого таза

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

На приеме семья с мальчиком 7 лет. Обратились с целью уточнения диагноза.

### **Жалобы**

Отправлены на консультацию участковым педиатром: во время диспансерного обследования, при пальпации живота отмечено увеличение размеров селезенки (до {plus} 5 см из-под края реберной дуги).

При расспросе: мальчик жалоб не предъявляет, субъективно самочувствие не страдает. Отмечает быстрое появление синяков, частые носовые кровотечения.

### **Анамнез заболевания**

До настоящего времени врачами не наблюдался, хронические заболевания отрицают. Семейный анамнез, со слов, не отягощен.

### **Анамнез жизни**

Ребенок от 1 беременности, 1 родов. Родился от молодых, здоровых родителей, не состоявших в кровном родстве. Беременность протекала без особенностей.

Роды срочные, вес при рождении 3330г, длина 54 см. Ранее развитие без особенностей. Перенесенные заболевания: атопический дерматит, ветряная оспа, ОРВИ.

### **Объективный статус**

Лицевых дизморфий нет. Обычного телосложения. На коже ног экхимозы на разных стадиях развития (со слов, занимается футболом). Визуально объем живота не изменен. При пальпации: печень пальпируется у края реберной дуги, край плотный, гладкий. Селезенка пальпируется в области малого таза.

В неврологическом статусе: без очаговой симптоматики, психоречевое развитие соответствует возрасту.

**Для постановки диагноза необходимым лабораторным методом обследования является**

- ежегодное УЗИ щитовидной железы
- клинический и биохимический анализы крови, исследование свёртывающей системы крови
- исследование на онкомаркеры РЭА, СА 19.9
- ежегодное УЗИ органов малого таза

### **Результаты лабораторного метода обследования**

**Для постановки диагноза необходимыми инструментальными методами дообследования (не проведенными ранее) являются**

- ежегодное УЗИ щитовидной железы
- клинический и биохимический анализы крови, исследование свёртывающей системы крови
- исследование на онкомаркеры РЭА, СА 19.9
- ежегодное УЗИ органов малого таза

### **Результаты инструментальных методов обследования**

**Наиболее вероятным предполагаемым клиническим диагнозом в данной клинической ситуации является**

- болезнь Ниманна-Пика тип С
- синдром Ли
- болезнь Гоше тип 1
- болезнь Фабри

**Для уточнения диагноза первым этапом наиболее целесообразно провести**

- болезнь Ниманна-Пика тип С
- синдром Ли
- болезнь Гоше тип 1
- болезнь Фабри

### **Результаты обследования**

**Для уточнения диагноза на молекулярно-генетическом уровне показано исследование гена**

- болезнь Ниманна-Пика тип С
- синдром Ли
- болезнь Гоше тип 1
- болезнь Фабри

## **Результаты обследования**

**Для уточнения диагноза на молекулярно-генетическом уровне необходимо**

- болезнь Ниманна-Пика тип С
- синдром Ли
- болезнь Гоше тип 1
- болезнь Фабри

## **Результаты обследования**

**На основании полученных клинико-лабораторных данных пробанду установлен диагноз: болезнь**

- болезнь Ниманна-Пика тип С
- синдром Ли
- болезнь Гоше тип 1
- болезнь Фабри

## **Диагноз**

### **Тип наследования болезни Гоше**

- х-сцепленный рецессивный
- аутосомно-рецессивный
- аутосомно-доминантный
- х-сцепленный доминантный

**Риск повторного рождения больного ребёнка с этим заболеванием в обследованной семье**

- отсутствует
- составляет 50% для мальчиков
- составляет 50% независимо от пола
- составляет 25% независимо от пола

**В данном браке с высоким повторным риском рождения ребенка с болезнью Гоше**

- пренатальная диагностика показана только при наличии двух больных детей с болезнью Гоше
- пренатальная диагностика не показана
- рекомендовано проведение пренатальной диагностики при наступлении следующей беременности

- дальнейшее деторождение рекомендуется с использованием донорских половых клеток

### **Пациентам с болезнью Гоше тип 1 в качестве лечения применяют**

- трансплантацию печени
- терапию глюкоцереброзидазой
- генную терапию
- хирургическое лечение (удаление селезенки)

### **Фермент заместительная терапия больным с болезнью Гоше тип 1 назначается**

- трансплантацию печени
- терапию глюкоцереброзидазой
- генную терапию
- хирургическое лечение (удаление селезенки)

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

На приеме семья с ребенком 7 месяцев. Семья обратилась с целью уточнения диагноза у ребенка и прогноза потомства при последующих беременностях.

### **Жалобы**

На отставание в психомоторном развитии, снижении двигательной активности, судорожные приступы.

### **Анамнез заболевания**

Наблюдался неврологом с рождения с диагнозом: Гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, восстановительный период.

С первых месяцев жизни, согласно записям мед. карты - слабая реакция на свет. При обследовании в возрасте 4 месяцев выявлена гепатоспленомегалия. С 5 месяцев наблюдается у невролога, отмечается изменение мышечного тонуса по спастическому типу.

### **Анамнез жизни**

Роды 1, самостоятельные, на 35 неделе беременности. По Апгар 6-7 баллов. Вес при рождении - 2300 г, рост при рождении - 47 см. Поступил на 2 этап выхаживания в отделении недоношенных Выписаны домой на 30 суток.

Наблюдается кардиологом, диагноз: Открытое овальное окно (2 мм), аневризма межпредсердной перегородки, НК0.



Наследственность: близкородственный брак (родители двоюродные брат с сестрой).

### **Объективный статус**

Общее состояние: средней тяжести. Ребенок активен, на осмотр реагирует адекватно, наблюдается пастозность лица. Дизморфические черты лица (запавшая переносица, удлинённый фильтр) Отмечается выступающий лоб, припухлые губы.

При неврологическом обследовании: общемозговых и менингеальных симптомов при осмотре нет. Взгляд не фиксирует, не прослеживает. Реакция зрачков на свет ослаблена с 2-х сторон, лицо симметрично, глоточные рефлексы вызываются после латентной паузы, бульбарно-псевдобульбарный синдром.

Двигательные навыки: голову держит, переворачивается на живот. Мышечный тонус с элементами спастического гипертонуса, сухожильная гиперрефлексия, патологические рефлексы, высокие стартл-рефлексы на звуковые раздражители.

### **Для постановки диагноза необходимым инструментальным методом обследования является**

- трансплантацию печени
- терапию глюкоцереброзидазой
- генную терапию
- хирургическое лечение (удаление селезенки)

### **Результаты инструментального метода обследования**

### **Для постановки диагноза необходимым лабораторным методом обследования является определение**

- трансплантацию печени
- терапию глюкоцереброзидазой
- генную терапию
- хирургическое лечение (удаление селезенки)

### **Результаты лабораторного метода обследования**

### **Наиболее вероятным предполагаемым клиническим диагнозом в данной клинической ситуации является**

- GM1-ганглиозидоз
- болезнь Фабри
- болезнь Помпе
- GM2-ганглиозидоз

**Для уточнения диагноза на молекулярно-генетическом уровне показано исследование гена**

- GM1-ганглиозидоз
- болезнь Фабри
- болезнь Помпе
- GM2-ганглиозидоз

**Результаты исследования гена**

**Для верификации диагноза на молекулярно-генетическом уровне необходимо**

- GM1-ганглиозидоз
- болезнь Фабри
- болезнь Помпе
- GM2-ганглиозидоз

**Результаты обследования**

**На основании полученных клинико-лабораторных данных пробанду установлен диагноз**

- GM1-ганглиозидоз
- болезнь Фабри
- болезнь Помпе
- GM2-ганглиозидоз

**Диагноз**

**После постановки диагноза GM1-ганглиозидоз, тип 1, на основании имеющихся жалоб, в план обследования необходимо включить**

- компьютерную томографию (КТ) грудной клетки
- определение уровня соматотропного гормона
- компьютерную электроэнцефалографию (КЭЭГ)
- биопсию мышцы с последующим морфологическим исследованием

**Тип наследования GM1-ганглиозидоза**

- X-сцепленный рецессивный
- аутосомно-доминантный
- X-сцепленный доминантный

- аутосомно-рецессивный

### **Риск повторного рождения больного ребёнка с этим заболеванием в обследованной семье**

- отсутствует
- составляет 50% независимо от пола
- составляет 50% для мальчиков
- составляет 25% независимо от пола

### **В данном браке с высоким повторным риском рождения ребенка с GM1-ганглиозидозом**

- пренатальная диагностика показана только при наличии двух больных детей с GM1- ганглиозидозом
- пренатальная диагностика не показана
- рекомендовано проведение пренатальной диагностики при наступлении следующей беременности
- дальнейшее деторождение рекомендуется с использованием донорских половых клеток

### **Пациентам с GM1- ганглиозидозом в качестве лечения показана**

- генная терапия
- трансплантация гемопоэтических стволовых клеток
- симптоматическая терапия
- пожизненная фермент-заместительная терапия (ФЗТ) рекомбинантной человеческой глюкоцереброзидазой

### **Для лечения GM1-ганглиозидоза**

- генная терапия
- трансплантация гемопоэтических стволовых клеток
- симптоматическая терапия
- пожизненная фермент-заместительная терапия (ФЗТ) рекомбинантной человеческой глюкоцереброзидазой

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

К врачу генетику обратилась семья по поводу уточнения диагноза у сына 12 лет и прогноза потомства при последующих беременностях.

## **Жалобы**

Ребенок предъявляет жалобы на жгучие боли в руках и по задней поверхности бедер, не купирующиеся приемом нестероидных противовоспалительных препаратов, нарушение стула (диарея), повышенную утомляемость, снижение слуха.

## **Анамнез заболевания**

Заболевание манифестировало в возрасте 7 лет. Ребенок стал предъявлять жалобы на боли в кистях и стопах «покалывание иголками». В области пупка отмечаются примерно с этого же возраста высыпания ярко красного цвета, безболезненные.

## **Анамнез жизни**

Ребенок от 2 беременности, протекавшей без особенностей. Роды в срок, масса при рождении 3400г, рост 52 см. Раннее развитие по возрасту.

Семейный анамнез: родной дядя пробанда по линии матери умер в возрасте 45 лет от хронической почечной недостаточности.

## **Объективный статус**

При осмотре особенностей фенотипа не выявлено. Отмечаются сухость кожных покровов, в области пупка – мелкие, безболезненные, выступающие над поверхностью кожи образования сосудистого генеза. При неврологическом осмотре определяется снижение чувствительности в нижних конечностях. При обследовании у окулиста - резкая извитость сосудов сетчатки. На МРТ головного мозга - перивентрикулярный очаг глиоза в белом веществе правой лобной доли сосудистого генеза.

## **Для уточнения диагноза необходимым методом обследования является**

- генная терапия
- трансплантация гемопоэтических стволовых клеток
- симптоматическая терапия
- пожизненная фермент-заместительная терапия (ФЗТ) рекомбинантной человеческой глюкоцереброзидазой

## **Результаты обследования**

### **Для уточнения диагноза необходимыми лабораторными методами обследования являются**

- генная терапия
- трансплантация гемопоэтических стволовых клеток
- симптоматическая терапия

- пожизненная фермент-заместительная терапия (ФЗТ) рекомбинантной человеческой глюкоцереброзидазой

### **Результаты лабораторных методов обследования**

**Наиболее вероятным предполагаемым клиническим диагнозом в данной ситуации является**

- болезнь Фабри
- болезнь Ниманна-Пика тип С
- фукозидоз
- болезнь Помпе

**Для уточнения диагноза первым этапом наиболее целесообразно провести поиск мутаций в гене**

- болезнь Фабри
- болезнь Ниманна-Пика тип С
- фукозидоз
- болезнь Помпе

### **Результаты поиска мутаций в гене**

**Для уточнения диагноза на молекулярно-генетическом уровне необходимо**

- болезнь Фабри
- болезнь Ниманна-Пика тип С
- фукозидоз
- болезнь Помпе

### **Результаты обследования**

**На основании полученных клинико-лабораторных данных пробанду установлен диагноз**

- болезнь Фабри
- болезнь Ниманна-Пика тип С
- фукозидоз
- болезнь Помпе

### **Диагноз**

**Тип наследования болезни Фабри**

- Х-сцепленный
- аутосомно-доминантный
- Х-сцепленный рецессивный
- аутосомно-рецессивный

### **Риск повторного рождения больного ребёнка с этим заболеванием у в данной семье**

- составляет 25% для мальчиков
- составляет 50% для мальчиков
- отсутствует
- составляет 25% независимо от пола

### **Для данного случая с высоким повторным риском рождения ребенка с болезнью Фабри**

- пренатальная диагностика возможна для любой последующей беременности
- пренатальная диагностика не показана
- дальнейшее деторождение рекомендуется только с использованием донорских половых клеток
- пренатальная диагностика показана только при наличии двух больных детей с болезнью Фабри

### **Пациентам с болезнью Фабри в качестве лечения показана**

- терапия препаратом Фабразим
- трансплантация костного мозга
- генная терапия
- терапия препаратом Миглустат

### **Препарат для ферментной заместительной терапии вводится**

- внутривенно
- внутримышечно
- в таблетированной форме per os
- интратекально

### **Пациентам с болезнью Фабри, в том числе получающим фермент заместительную терапию, симптоматическая терапия**

- внутривенно
- внутримышечно
- в таблетированной форме per os
- интратекально

## Условие ситуационной задачи

### Ситуация

На приеме родители с ребенком 4 лет (мальчик), третий ребенок в семье (старшие брат и сестра в том же браке здоровы) обратились для уточнения диагноза и прогноза потомства при следующих беременностях.

### Жалобы

Жалобы на эпизоды необъяснимой вялости, эпизоды шаткой, неустойчивой походки, редкие судорожные приступы.

### Анамнез заболевания

С 1,5 лет мама стала отмечать эпизоды вялости у ребенка, чаще по утрам. После кормления вялость проходила. В 2 года в детском саду – впервые судорожный приступ, доставлен по скорой в стационар. Выставлен диагноз: криптогенная эпилепсия. Назначен Левитирацетам. На фоне приема препарата приступы повторялись. Мама обратила внимание, что судорожные приступы купируются быстрее, если она дает сыну виноград.

### Анамнез жизни

Ребенок от 3 неосложненной беременности. Роды срочные. Вес при рождении 3400 гр, рост 52 см. Оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. Выписан из роддома в срок. Раннее развитие по возрасту.

### Объективный статус

Фенотип: относительная микроцефалия (окружность головы 48,5 см).

Соматический статус: без особенностей.

В неврологическом статусе: обращают на себя внимания легкая шаткость при ходьбе (атаксия), периодически быстрые круговые движения глазных яблок (опсоклонус).

**Для подтверждения эпилептической природы судорожных приступов необходимым методом инструментального обследования является**

- нейросонография
- компьютерная электроэнцефалограмма
- компьютерная томография шейного отдела позвоночника
- эхокардиография

**Для постановки диагноза необходимым лабораторным методом обследования является**

- нейросонография

- компьютерная электроэнцефалограмма
- компьютерная томография шейного отдела позвоночника
- эхокардиография

### **Результаты лабораторного метода обследования**

**Учитывая результаты клинико-лабораторных методов исследования, можно предположить клинический диагноз**

- нейросонография
- компьютерная электроэнцефалограмма
- компьютерная томография шейного отдела позвоночника
- эхокардиография

### **Диагноз**

**Для установления молекулярно-генетической причины заболевания, в данном случае, необходимо назначить молекулярно-генетическое исследование мутаций в гене**

- нейросонография
- компьютерная электроэнцефалограмма
- компьютерная томография шейного отдела позвоночника
- эхокардиография

### **Результаты молекулярно-генетического исследование мутаций в гене**

**Для анализа наследования мутации в семье необходимо**

- нейросонография
- компьютерная электроэнцефалограмма
- компьютерная томография шейного отдела позвоночника
- эхокардиография

### **Результаты обследования**

**Для лечения синдрома дефицита транспортера глюкозы 1 необходимо соблюдение + \_\_\_\_\_ + диеты**

- низкожировой
- кетогенной
- высокобелковой
- низкобелковой



**Пациентам с синдромом дефицита транспортера глюкозы 1, находящихся на кетогенной диете необходимо ежедневно контролировать уровень**

- лактата в крови
- глюкозы в ликворе
- K{plus} в крови
- кетонов в крови

**На фоне проводимой диетотерапии наблюдается**

- улучшение неврологической симптоматики
- нормализация показателей кислотно-щелочного состояния крови
- снижение уровня глюкозы в крови
- повышение уровня глюкозы в крови

**При дополнительной медикаментозной коррекции у пациентов с синдромом дефицита транспортера глюкозы 1 следует избегать назначения**

- фенobarбитала
- леветирацетама
- витаминов группы B
- левокарнитина

**Наиболее часто используемое кетогенное соотношение у пациентов с синдромом дефицита транспортера глюкозы 1**

- 1:1
- 3:2
- 3:1
- 4:1

**Риск повторного рождения больного ребенка с синдромом дефицита транспортера глюкозы 1 в отягощенной семье при отсутствии носительства мутаций у родителей составляет + \_\_\_\_\_ + процентов**

- 15
- 50
- 25
- менее 5

**У пациента с подтвержденным диагнозом синдрома дефицита транспортера глюкозы 1 с известным генотипом (мутация в гене `_SLC2A1_` (OMIM:\* <https://www.omim.org/entry/138140> [138140] ), при отсутствии носительства**

мутации у партнера, риск рождения больного ребенка составляет +\_\_\_\_\_+ процентов

- 15
- 50
- 25
- менее 5

## Условие ситуационной задачи

### Ситуация

Ребенок 3 месяцев поступил по скорой помощи из дома. Осмотрен генетиком в отделении реанимации. Консультация проводится с целью уточнения диагноза у сына и прогноза потомства при последующем деторождении.

### Жалобы

Жалобы на вялость, сонливость, отказ от еды.

### Анамнез заболевания

После рождения отмечался эпизод гипогликемии до 1 ммоль/л. Переведен в отделение патологии новорожденных. В динамике уровень гликемии в норме. Выписан домой на 6 сутки. Наблюдался педиатром в связи с плохой прибавкой веса. Со слов мамы, в течение последних 2 дней ребенок постепенно стал вялым, отмечалась однократная рвота. В день поступления мама не смогла разбудить ребенка для очередного кормления.

### Анамнез жизни

Ребенок от 2 неосложненной беременности. Роды срочные. Вес при рождении 4190 гр, рост 56 см. Оценка по шкале Апгар 8/9 баллов.

Первый ребенок в семье умер в возрасте 5 месяцев. Диагноз криптогенный гепатит, полиорганная недостаточность.

Брак не близкородственный. Родители здоровы.

### Объективный статус

Фенотип обычный. Подкожно-жировая клетчатка развита слабо. Больших размеров живот. Увеличение печени до {plus}4 см из-под края реберной дуги. Селезенка {plus}2 см из-под края реберной дуги.

**Необходимыми для постановки диагноза лабораторными методами обследования являются**

- 15
- 50

- 25
- менее 5

### **Результаты лабораторных методов обследования**

**Учитывая результаты клинико-лабораторных методов исследования, можно предположить клинический диагноз**

- 15
- 50
- 25
- менее 5

### **Диагноз**

**Для установления молекулярно-генетической причины заболевания, в данном случае, необходимо назначить молекулярно-генетическое исследование гена/генов**

- 15
- 50
- 25
- менее 5

### **Результаты обследования**

**Для определения цис/транс положения мутаций, а также генетического статуса сибса необходимо**

- 15
- 50
- 25
- менее 5

### **Результаты обследования**

**Для ранней диагностики наиболее частого гематологического осложнения гликогеноза 1b необходимо дополнительно исследовать**

- уровень КФК
- абсолютное число тромбоцитов в крови
- абсолютное число нейтрофилов в крови
- уровень альбумина в плазме крови

**Для лечения гликогеноза 1b необходимым является соблюдение**

**+ \_\_\_\_\_ + диеты**

- высокожировой
- высокоуглеводной
- низкобелковой
- кетогенной

**Пациентам с гликогенозом 1b для коррекции гематологических осложнений необходимо назначение препаратов**

- витамина B12
- фолиевой кислоты (B9)
- стимуляторов лейкопозза
- железа

**На фоне проводимой диетотерапии наблюдается**

- сокращение размеров печени и нормализация уровня глюкозы
- развитие белково-энергетической недостаточности
- увеличение массы тела
- нормализация уровня нейтрофилов в крови

**При неэффективности диетотерапии при гликогенозе 1b возможно**

- проведение трансплантации гемопоэтических клеток
- назначение глюкокортикоидов и иммуносупрессантов
- проведение трансплантации печени, трансплантации почек
- круглосуточное непрерывное кормление через гастростому

**Добавление к диете крахмала рекомендовано детям**

- старше 10-12 месяцев
- старше 3-х лет
- независимо от возраста
- с первых дней жизни

**Риск повторного рождения больного гликогенозом 1b типа (OMIM:\*  
<https://www.omim.org/entry/232200>[232200] ) ребенка в отягощённой семье составляет + \_\_\_\_\_ + процентов**

- 50
- 25
- 15
- менее 5

**В семье с высоким риском гликогеноза 1b и установленным генотипом, с целью дородовой диагностики возможно проведение**

- 50
- 25
- 15
- менее 5

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Родители обратились к врачу-генетику по поводу уточнения диагноза у сына в возрасте 1 года и прогноза потомства при последующем деторождении.

### **Жалобы**

На задержку моторного развития, продолжительный кашель, увеличение языка, поперхивание.

### **Анамнез заболевания**

Заболевание манифестировало в возрасте 2 месяцев, в виде снижения мышечного тонуса, утраты ранее приобретённых моторных навыков, увеличение языка. Консультированы неврологом. На фоне лечения без положительного эффекта. Состояние медленно прогрессировало.

### **Анамнез жизни**

Ребенок единственный в семье. Старший sibс погиб в возрасте 1 года от сердечной недостаточности. Родился от молодых, здоровых родителей, не состоявших в кровном родстве. Беременность протекала с угрозой прерывания в первом триместре. Роды произошли на 38 неделе в головном предлежании. Оценка по шкале Апгар 7/8 баллов.

### **Объективный статус**

Лицевых и скелетных дизморфий нет. Отмечается выраженная задержка моторного развития. Пациент не держит голову, не переворачивается, не садится, не ходит. В неврологическом статусе выявлена диффузная мышечная гипотония, угнетение сухожильных рефлексов. Отмечается бледность кожных покровов, акроцианоз, гипергидроз. Перкуторно определяется расширение границ относительной сердечной тупости. Печень выступает на 2 см от края реберной дуги. Аускультивно дыхание жесткое, ослабленно, тоны сердце глухие.

**Для постановки диагноза необходимым лабораторным методом обследования является**

- 50
- 25
- 15
- менее 5

#### **Результаты лабораторного метода обследования**

**Для постановки диагноза необходимыми инструментальными методами обследования являются**

- 50
- 25
- 15
- менее 5

#### **Результаты инструментальных методов обследования**

**Наиболее вероятным предполагаемым клиническим диагнозом в данной клинической ситуации является**

- мышечная дистрофия Ульриха
- болезнь Помпе, инфантильная форма
- болезнь Фабри
- детский церебральный паралич

**Для уточнения диагноза первым этапом наиболее целесообразно провести**

- мышечная дистрофия Ульриха
- болезнь Помпе, инфантильная форма
- болезнь Фабри
- детский церебральный паралич

#### **Результаты обследования**

**Для уточнения диагноза на молекулярно-генетическом уровне показано исследование гена + \_\_\_\_\_ + на наличие мутаций**

- мышечная дистрофия Ульриха
- болезнь Помпе, инфантильная форма
- болезнь Фабри
- детский церебральный паралич

## **Результаты обследования**

**Для уточнения диагноза на молекулярно-генетическом уровне необходимо**

- мышечная дистрофия Ульриха
- болезнь Помпе, инфантильная форма
- болезнь Фабри
- детский церебральный паралич

## **Результаты обследования**

**На основании полученных клинико-лабораторных данных пробанду установлен диагноз**

- мышечная дистрофия Ульриха
- болезнь Помпе, инфантильная форма
- болезнь Фабри
- детский церебральный паралич

## **Диагноз**

**Тип наследования болезни Помпе**

- аутосомно-рецессивный
- X-сцепленный доминантный
- аутосомно-доминантный
- X-сцепленный рецессивный

**Риск повторного рождения больного ребёнка с этим заболеванием в обследованной семье**

- составляет 50% для мальчиков
- составляет 50% независимо от пола
- составляет 25% независимо от пола
- отсутствует

**В данном браке с высоким повторным риском рождения ребенка с болезнью Помпе**

- дальнейшее деторождение рекомендуется только с использованием донорских половых клеток
- возможно проведение пренатальной диагностики при наступлении следующей беременности

- пренатальная диагностика показана только при наличии двух больных детей с болезнью Помпе
- пренатальная диагностика не показана

#### **Пациентам с болезнью Помпе в качестве лечения показана**

- генная терапия
- ферментная заместительная терапия (ФЗТ)
- трансплантация печени
- трансплантация гемопоэтических стволовых клеток

#### **Патогенетическая терапия пациентам с болезнью Помпе в качестве лечения проводится**

- генная терапия
- ферментная заместительная терапия (ФЗТ)
- трансплантация печени
- трансплантация гемопоэтических стволовых клеток

### **Условие ситуационной задачи**

#### **Ситуация**

К врачу генетику обратилась семья по поводу уточнения диагноза у сына 2 лет и прогноза потомства при последующих беременностях.

#### **Жалобы**

На насильственные гиперкинезы, утрату ранее приобретенных моторных навыков, плохую прибавку в весе.

#### **Анамнез заболевания**

Заболевание манифестировало в возрасте 6 месяцев. На фоне ОРВИ и повышения температуры тела возник генерализованный тонико-клонический эпилептический приступ с потерей сознания. Возникли приступы неукротимой рвоты, мышечный тонус нарастал. Возникли дистонические атаки. Ребенок перестал держать голову, переворачиваться.

#### **Анамнез жизни**

Ребенок от 2 беременности, (старший брат, 12 лет – здоров) протекавшая на фоне токсикоза в первом триместре. Роды на 39-40 неделе, самопроизвольные. Масса при рождении 4250 гр, рост 54 см. Окружность головы – 38 см. Окружность груди – 36 см. Оценка по шкале Апгар 8/9. Голову держит с 1,5 месяца, переворачивается с 3 месяцев. Самостоятельно не сидел, не ползал, не



вставал

Семейный анамнез не отягощён. Брак не кровно-родственный.

### **Объективный статус**

Рост – 85 см (50 ц), вес – 10,6 кг (3 ц) ОГ – 52 см (97 ц). Голова гидроцефальной формы. Истончение подкожно-жировой клетчатки. Гиперсаливация. Голову самостоятельно не держит, при вертикализации опора слабая. Мышечный тонус повышен по спастическому типу. Сухожильные рефлексы оживлены. Рефлекс Бабинского положительный с двух сторон.

### **Для уточнения диагноза необходимыми лабораторными методами обследования являются**

- генная терапия
- ферментная заместительная терапия (ФЗТ)
- трансплантация печени
- трансплантация гемопоэтических стволовых клеток

### **Результаты лабораторных методов обследования**

### **Для уточнения диагноза необходимым инструментальным методом обследования является**

- генная терапия
- ферментная заместительная терапия (ФЗТ)
- трансплантация печени
- трансплантация гемопоэтических стволовых клеток

### **Результаты инструментального метода обследования**

### **Наиболее вероятным предполагаемым клиническим диагнозом в данной клинической ситуации является**

- ранняя эпилептическая энцефалопатия
- изовалериановая ацидурия
- метилмалоновая ацидурия
- глутаровая ацидурия тип I

### **Для уточнения диагноза первым этапом наиболее целесообразно провести молекулярно-генетическое исследование, направленное на поиск мутаций в гене**

- ранняя эпилептическая энцефалопатия

- изовалериановая ацидурия
- метилмалоновая ацидурия
- глутаровая ацидурия тип I

### **Результаты поиска мутаций в гене**

**Для уточнения диагноза на молекулярно-генетическом уровне и определения цис-/транс-положения мутаций необходимо**

- ранняя эпилептическая энцефалопатия
- изовалериановая ацидурия
- метилмалоновая ацидурия
- глутаровая ацидурия тип I

### **Результаты обследования**

**На основании полученных клинико-лабораторных данных пробанду установлен диагноз**

- ранняя эпилептическая энцефалопатия
- изовалериановая ацидурия
- метилмалоновая ацидурия
- глутаровая ацидурия тип I

### **Диагноз**

**Тип наследования глутаровой ацидурии тип I**

- аутосомно-рецессивный
- аутосомно-доминантный
- X-сцепленный рецессивный
- X-сцепленный доминантный

**Риск повторного рождения больного ребёнка с этим заболеванием у родителей пробанда**

- составляет 50% для мальчиков
- составляет 25% независимо от пола
- отсутствует
- составляет 50% независимо от пола

**В данном браке с высоким повторным риском рождения ребенка с глутаровой ацидурией тип I**

- дальнейшее деторождение рекомендуется с использованием донорских половых клеток
- рекомендовано проведение пренатальной диагностики при наступлении следующей беременности
- пренатальная диагностика показана только при наличии двух больных детей глутаровой ацидурией I типа
- пренатальная диагностика не показана

**Пациентам с глутаровой ацидурией тип I в качестве лечения показана диетотерапия с ограничением поступления**

- фенилаланина
- лейцина, изолейцина и валина
- лизина и триптофана
- пролина и глутаминовой кислоты

**Пациентам с глутаровой ацидурией тип I в качестве медикаментозной патогенетической терапии показано назначение**

- леводопа (L-диоксифенилаланин)
- сапроптерина (тетрагидробиоптерин)
- левокарнитина (L-карнитин)
- левотироксина (L-тироксин)

**Диетотерапия с низким содержанием лизина и триптофана должна строго соблюдаться у пациентов до + \_\_\_\_ + года/лет, после чего возможно использование низкобелковой диеты без специализированного продукта**

- леводопа (L-диоксифенилаланин)
- сапроптерина (тетрагидробиоптерин)
- левокарнитина (L-карнитин)
- левотироксина (L-тироксин)

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Пациентка 19 лет обратилась к врачу генетику с целью уточнения диагноза.

### **Жалобы**

На резкую слабость, быструю утомляемость, тремор кистей рук, желтушность склер, увеличение живота и чувство тяжести в правом подреберье.

### **Анамнез заболевания**

Заболевание манифестировало в возрасте 17 лет с тремора рук, который

медленно прогрессировал. В 18 лет возникло чувство тяжести в правом подреберье, живот увеличился. Консультирована гастроэнтерологом. Выставлен диагноз гепатит неясной этиологии. При плановом осмотре офтальмолога, при исследовании с помощью щелевой лампы выявлено зеленовато-коричневая пигментация по периферии роговицы. Вирусные и аутоиммунные гепатиты исключены.

### **Анамнез жизни**

Единственный ребенок в семье, старший sibс погиб в 16 лет от цирроза печени. Перинатальный период не отягощен. Развивалась без особенностей до 18 лет, когда впервые возникли вышеописанные жалобы.

### **Объективный статус**

Лицевых и скелетных дизморфий нет. Состояние средней степени тяжести, несколько заторможена, выраженный тремор рук, нистагма нет, отмечается асимметрия сухожильных рефлексов. Склеры желтушны. Обращает внимание расширение венозной сети на передней брюшной стенке, голени отечны. При пальпации отмечается болезненность в правом подреберье, увеличение печени - {plus}2 см из-под края реберной дуги, спленомегалия.

### **Для уточнения диагноза необходимыми лабораторными методами обследования являются**

- леводопа (L-диоксифенилаланин)
- сапроптерина (тетрагидробиоптерин)
- левокарнитина (L-карнитин)
- левотироксина (L-тироксин)

### **Результаты лабораторных методов обследования**

### **Для уточнения диагноза необходимыми инструментальными методами обследования являются**

- леводопа (L-диоксифенилаланин)
- сапроптерина (тетрагидробиоптерин)
- левокарнитина (L-карнитин)
- левотироксина (L-тироксин)

### **Результаты инструментальных методов обследования**

### **Наиболее вероятным предполагаемым клиническим диагнозом в данной клинической ситуации является**

- синдром Жильбера

- первичный билиарный цирроз
- недостаточность альфа-1-антитрипсина
- болезнь Вильсона, смешанная форма

**Для уточнения диагноза на первом этапе наиболее целесообразно провести молекулярно-генетическое исследование, направленное на поиск частых мутаций в гене**

- синдром Жильбера
- первичный билиарный цирроз
- недостаточность альфа-1-антитрипсина
- болезнь Вильсона, смешанная форма

**Результаты поиска частых мутаций в гене**

**Для подтверждения молекулярно-генетической причины болезни необходимо**

- синдром Жильбера
- первичный билиарный цирроз
- недостаточность альфа-1-антитрипсина
- болезнь Вильсона, смешанная форма

**Результаты обследования**

**На основании результатов проведённого обследования пациентке можно поставить окончательный диагноз**

- синдром Жильбера
- первичный билиарный цирроз
- недостаточность альфа-1-антитрипсина
- болезнь Вильсона, смешанная форма

**Диагноз**

**Тип наследования болезни Вильсона**

- X-сцепленный рецессивный
- X-сцепленный доминантный
- аутосомно-рецессивный
- аутосомно-доминантный

**Риск повторного рождения больного ребёнка с этим заболеванием у родителей пробанда**

- составляет 25% независимо от пола
- отсутствует
- составляет 50% независимо от пола
- составляет 50% для мальчиков

**В качестве патогенетического лечения пациентам с болезнью Вильсона показана диета, направленная на уменьшение поступления меди в организм и медикаментозная терапия препаратом**

- миглустат
- гепатамин
- церебролизин
- пеницилламин ж (Код АТХ: M01CC01)

**При развитии побочных действий пеницилламина в качестве альтернативного патогенетического лечения могут быть назначены препараты**

- магния
- цинка
- железа
- калия

**Пациентам с болезнью Вильсона при развитии фульминантной печеночной недостаточности показано**

- назначение гепатопротекторов
- проведение ортотопической трансплантации печени
- проведение гемодиализа
- проведение плазмафереза

**На фоне консервативной терапии (диетотерапия, хелаторы) при полном выполнении всех рекомендаций нормализация печеночных функций происходит**

- назначение гепатопротекторов
- проведение ортотопической трансплантации печени
- проведение гемодиализа
- проведение плазмафереза

**Условие ситуационной задачи**

## **Ситуация**

Родители обратились к врачу-генетику по поводу уточнения диагноза у сына в возрасте 15 лет и прогноза потомства при последующих деторождениях.

## **Жалобы**

На нарушение походки, снижение зрения, изменения поведения, быструю утомляемость.

## **Анамнез заболевания**

Заболевание манифестировало в возрасте 6 лет, с нарушения походки, пробанд стал ходить на носочках. Присоединилась моторная неловкость. Со временем стали отмечать снижение зрения. Консультированы офтальмологом в 12 лет. Диагностирована частичная атрофия зрительного нерва. С возраста 13 лет родители заметили изменения в поведении – снижение концентрации внимания, эмоциональную лабильность, быструю утомляемость. При проведении рутинного биохимического анализа крови выявлено повышение уровня КФК до 400 ЕД/л. Заболевание медленно прогрессирует.

## **Анамнез жизни**

Ребенок единственный в семье. Родился от молодых, здоровых родителей, не состоявших в кровном родстве. Беременность протекала без особенностей. Роды произошли на 38 неделе в головном предлежании. Оценка по шкале Апгар составила 7/8 баллов. Раннее развитие без особенностей. Учится в обычной школе, успеваемость удовлетворительная.

## **Объективный статус**

Лицевых и скелетных дизморфий нет. В сознании. Отмечается эмоциональная лабильность, эйфоричное поведение. Тонус и сила мышц в пределах нормы. Стопы изменены по типу стопы Фридрейха. Сухожильные рефлекс с ног высокие, с расширением рефлексогенных зон. Положительный рефлекс Бабинского с двух сторон. При ходьбе отмечается моторная неловкость. Походка на носочках со спастическим компонентом. В позе Ромберга неустойчив. Явных нарушений чувствительности не выявлено.

## **Для постановки диагноза необходимыми инструментальными методами обследования являются**

- назначение гепатопротекторов
- проведение ортотопической трансплантации печени
- проведение гемодиализа
- проведение плазмафереза

## **Результаты инструментальных методов обследования**

**Наиболее вероятным предполагаемым клиническим диагнозом в данной клинической ситуации является**

- болезнь Вильсона-Коновалова
- болезнь Ниманна-Пика тип С
- детский церебральный паралич
- нейродегенеративное заболевание нервной системы

**Для установления причины заболевания необходимо провести**

- болезнь Вильсона-Коновалова
- болезнь Ниманна-Пика тип С
- детский церебральный паралич
- нейродегенеративное заболевание нервной системы

## **Результаты обследования**

**Для подтверждения молекулярно-генетической причины заболевания и патогенности выявленной методом NGS мутации в гене C19orf12 необходимо**

- болезнь Вильсона-Коновалова
- болезнь Ниманна-Пика тип С
- детский церебральный паралич
- нейродегенеративное заболевание нервной системы

## **Результаты обследования**

**На основании полученных клинико-лабораторных данных пробанду установлен диагноз**

- болезнь Вильсона-Коновалова
- болезнь Ниманна-Пика тип С
- детский церебральный паралич
- нейродегенеративное заболевание нервной системы

## **Диагноз**

**Нейродегенерация с накоплением железа в головном мозге 4 типа, диагностированная у обследованного ребёнка, наследуется**



- аутосомно-рецессивно
- аутосомно-доминантно
- X-сцепленный доминантно
- X-сцепленный рецессивно

#### **Риск повторного рождения больного ребёнка с этим заболеванием в обследованной семье**

- составляет 50% независимо от пола
- составляет 25% независимо от пола
- отсутствует
- составляет 50% для мальчиков

#### **В данном браке с высоким повторным риском рождения ребенка с нейродегенерацией с накоплением железа 4 типа**

- рекомендовано проведение пренатальной диагностики при наступлении следующей беременности
- дальнейшее деторождение рекомендуется с использованием донорских половых клеток
- пренатальная диагностика показана только при наличии двух больных детей с наследственным заболеванием
- пренатальная диагностика не показана

#### **Риск рождения больного ребёнка с этим заболеванием у пробанда при вступлении в брак со здоровой женщиной без отягощённого семейного анамнеза**

- низкий
- составляет 25% независимо от пола
- составляет 50% независимо от пола
- составляет 50% для мальчиков

#### **Пациентам с нейродегенерацией с накоплением железа в качестве лечения показана**

- симптоматическая терапия
- трансплантация костного мозга
- хирургическое лечение
- генная терапия

#### **Нейродегенерации с накоплением железа в головном мозге, в том числе болезнь Галлервордена-Шпатца и NBIA4, являются примером**

- неклассифицированных пороков развития нервной системы
- локусной гетерогенности
- аллельной гетерогенности
- смежных генных синдромов

### **Нейродегенерации с накоплением железа в головном мозге**

преимущественно наследуются по + \_\_\_\_\_ +  
типу

- неклассифицированных пороков развития нервной системы
- локусной гетерогенности
- аллельной гетерогенности
- смежных генных синдромов

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Мать с ребенком 8 месяцев. Направлен гепатологом с диагнозом:  
Криптогенный гепатит с холестазом.

### **Жалобы**

Жалобы на желтуху, плохую прибавку массы.

### **Анамнез заболевания**

Болен с 6 месяцев, когда появилась желтуха. Обратилась к гепатологу. В ходе обследования выявлен цитолиз до 19 норм с синдромом холестаза. Повышение альфа-фетопротеина до 25 843 нг/мл (норма до 12 нг/мл).

### **Анамнез жизни**

В семье двое детей. Старший сын здоров.

Родился в срок. Перинатальный период без особенностей.

Родословная, со слов матери, не отягощена.

### **Объективный статус**

Фенотип обычный. Иктеричность кожи и склер. Подкожно-жировая клетчатка развита слабо. Больших размеров живот. Увеличение печени до {plus}5 см из-под края реберной дуги. Селезенка {plus}2 см из-под края реберной дуги.

**Для постановки диагноза необходимыми лабораторными исследованиями являются**

- неклассифицированных пороков развития нервной системы
- локусной гетерогенности
- аллельной гетерогенности

- смежных генных синдромов

### **Результаты лабораторных исследований**

**Учитывая результаты клинико-лабораторных методов исследования, можно предположить клинический диагноз**

- неклассифицированных пороков развития нервной системы
- локусной гетерогенности
- аллельной гетерогенности
- смежных генных синдромов

### **Диагноз**

**Для установления молекулярно-генетической причины заболевания, в данном случае, необходимо назначить молекулярно-генетическое исследование мутаций в гене**

- неклассифицированных пороков развития нервной системы
- локусной гетерогенности
- аллельной гетерогенности
- смежных генных синдромов

### **Результаты молекулярно-генетического исследования мутаций в гене**

**Для определения цис/транс положения мутаций, а также генетического статуса sibса необходимо провести поиск обнаруженных у обследованного мутаций в гене \_FAN\_ у + \_\_\_\_\_ + методом**

- неклассифицированных пороков развития нервной системы
- локусной гетерогенности
- аллельной гетерогенности
- смежных генных синдромов

### **Результаты обследования**

**Риск повторного рождения больного тирозинемией 1 типа (OMIM:\* <https://omim.org/entry/276700>[276700]) ребенка в отягощённой семье составляет + \_\_\_\_\_ + процентов**

- 15
- менее 5; так как все случаи спорадические
- 25

- 50

**В семье с высоким риском тирозинемии 1 типа и установленным генотипом, с целью исключения наличия этого заболевания у эмбриона и плода возможно проведение**

- определение уровня альфа-фетопротеина в крови беременной в динамике
- биохимического скрининга и ультразвукового исследования плода в I триместре беременности
- неинвазивного пренатального теста
- преимплантационной или инвазивной пренатальной диагностики

**Для лечения наследственной тирозинемии тип I рекомендована пожизненная патогенетическая терапия препаратом + \_\_\_\_\_ + в сочетании с низкобелковой диетой и назначением специализированных продуктов питания**

- нитизинон
- миглустат
- аммонапс
- трометамол

**Пациентам с тирозинемией I типа показано назначение низкобелковой диеты и применение специализированных продуктов питания, не содержащих**

- треонин и триптофан
- валин, лейцин и изолейцин
- тирозин и фенилаланин
- аргинин и цитруллин

**Доза нитизинона подбирается индивидуально (от 1 до 2 мг/кг/сутки) в зависимости от эффективности, которая оценивается по уровню**

- микроэлементов селена, цинка, меди в сыворотке крови
- сукцинилацетона в моче и крови, и уровню тирозина в сыворотке крови
- альфа-фетопротеина крови
- мочевины, электролитов, креатинина в сыворотке крови

**При повышении уровня тирозина крови и при отсутствии лечения нитизиноном показано ограничение общего белка до + \_\_\_\_\_ + г/кг в сутки**

- 2-2,5
- 1-1,5

- 0,9-1
- 1,8-2

**Для ранней диагностики гепатоцеллюлярной карциномы, которая встречается у 40% детей с тирозинемией 1 типа без лечения, необходимо регулярное исследование уровня**

- трансаминаз (АлАт, АсАт, ЩФ)
- гаммаглукуронилтранспептидазы (ГГТП)
- альфа-фетопротеина в сыворотке (или плазме) крови
- щелочной фосфатазы

**При неэффективности терапии нитизиномом и прогрессировании печеночной недостаточности показано проведение**

- трансаминаз (АлАт, АсАт, ЩФ)
- гаммаглукуронилтранспептидазы (ГГТП)
- альфа-фетопротеина в сыворотке (или плазме) крови
- щелочной фосфатазы

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Мать с 8-летней дочерью обратилась по направлению ортопеда для уточнения диагноза у ребенка.

### **Жалобы**

Жалобы на повышенную утомляемость ребенка, боли в коленях после ходьбы.

### **Анамнез заболевания**

С 6 лет появились боли в ногах после физической нагрузки, девочка стала малоподвижной, появилось X-образное искривление ног. +

В биохимическом анализе крови:

Билирубин общий – 9,39 мкм/л (8,5-20,5); билирубин прямой – 6,7 мкм/л (менее 8); АЛТ – 120 Ед/л (0-35); АСТ- 175 Ед/л (0-35); ГГТ-62 Ед/л (7-32); ЩФ – 482 Ед/л (142 – 335); глюкоза – 5,3 мм/л (3,9-5,8); Холестерин – 3,76 мм/л (3,2-5,2); Кальций - 2,17 мм/л (2,15-2,57); Фосфор – 0,71 мм/л (0,81-1,55); креатинин – 45мкм/л (54-95); мочевины 4,94 мм/л (2,6-7,2); Альфафетопротеин – 17 нг/мл (менее 12).

Рентгенограмма нижних конечностей:

### **Анамнез жизни**

Второй ребенок в некровнородственном браке, национальная принадлежность

родителей – чеченцы. От 2 беременности (1 беременность – роды в срок, ребенок 10 лет здоров). Родилась в срок. Росла и развивалась по возрасту. + Родословная, со слов матери, не отягощена.

### **Объективный статус**

Гиперстенического телосложения; лицевой фенотип обычный, гипермобильность суставов кистей рук, отмечается избыточный поясничный лордоз, genu valgum, гипертрихоз рук. +

В неврологическом статусе глагодвигательных нарушений нет, мышечный тонус сохранен, рефлексы живые, патологических рефлексов нет. При проведении проб данных за первично-мышечную патологию нет. Печень увеличена (+2 см из-под края реберной дуги по среднеключичной линии), селезенка не пальпируется.

**Необходимыми для постановки диагноза лабораторными исследованиями является определение**

- трансаминаз (АлАт, АсАт, ЩФ)
- гаммаглукуронилтранспептидазы (ГГТП)
- альфа-фетопротеина в сыворотке (или плазме) крови
- щелочной фосфатазы

### **Результаты лабораторного исследования**

**Учитывая результаты клинико-лабораторных методов исследования, можно предположить клинический диагноз**

- трансаминаз (АлАт, АсАт, ЩФ)
- гаммаглукуронилтранспептидазы (ГГТП)
- альфа-фетопротеина в сыворотке (или плазме) крови
- щелочной фосфатазы

### **Диагноз**

**Для установления молекулярно-генетической причины заболевания, в данном случае, необходимо назначить молекулярно-генетическое исследование мутаций в гене**

- трансаминаз (АлАт, АсАт, ЩФ)
- гаммаглукуронилтранспептидазы (ГГТП)
- альфа-фетопротеина в сыворотке (или плазме) крови
- щелочной фосфатазы

## Результаты обследования

Для определения генетического статуса родителей и сибса больного ребёнка им необходимо провести поиск найденной мутации в гене **\_FAN\_**

- трансаминаз (АлАт, АсАт, ЩФ)
- гаммаглюкуронилтранспептидазы (ГГТП)
- альфа-фетопротеина в сыворотке (или плазме) крови
- щелочной фосфатазы

## Результаты обследования

Риск повторного рождения больного тирозинемией 1 типа (OMIM:\*  
<https://omim.org/entry/276700>[276700]) ребенка в обследованной семье у родителей пробанда составляет +\_\_\_\_\_+ процентов

- 25
- 15
- менее 5; так как все случаи спорадические
- 50

**В семье с высоким риском тирозинемии 1 типа и известными генотипами членов семьи можно рекомендовать**

- использование донорских половых клеток для последующих деторождений
- прекращение дальнейшего деторождения в данном браке
- проведение пренатальной/преимплантационной диагностики
- пренатальную/преимплантационную диагностику не проводить

**Для лечения наследственной тирозинемии тип I рекомендована пожизненная патогенетическая терапия препаратом + \_\_\_\_\_ + в сочетании с низкобелковой диетой и назначением специализированных продуктов питания**

- аммонапс
- миглустат
- нитизинон
- трометамол

**Пациентам с тирозинемией I типа показано назначение низкобелковой диеты и применение специализированных продуктов питания, не содержащих**

- тирозин и фенилаланин

- валин, лейцин и изолейцин
- метионин и триптофан
- аргинин, гистидин, лизин

**Доза нитизинона подбирается индивидуально (от 1 до 2 мг/кг/сутки) в зависимости от эффективности, которая оценивается по уровню**

- билирубина, трансаминаз, кальция и фосфора в сыворотке крови
- сукцинилацетона в моче и крови, и тирозина в сыворотке крови
- витаминов B9, B12, A, E, D в сыворотке крови
- сывороточного железа и ферритина

**При повышении уровня тирозина крови и при отсутствии лечения нитизиномом показано ограничение общего белка до +\_\_\_\_\_+ г/кг в сутки**

- 0,9-1
- 1,8-2
- 1-1,5
- 2-2,5

**Для ранней диагностики гепатоцеллюлярной карциномы, которая встречается у 40% детей с тирозинемией 1 типа без лечения, необходимо проводить регулярное исследование уровня**

- альфа-фетопротейна в сыворотке (или плазме) крови
- гаммаглукуронилтранспептидазы (ГГТП)
- трансаминаз
- щелочной фосфатазы

**При неэффективности терапии нитизиномом и прогрессировании печеночной недостаточности показано проведение**

- альфа-фетопротейна в сыворотке (или плазме) крови
- гаммаглукуронилтранспептидазы (ГГТП)
- трансаминаз
- щелочной фосфатазы

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Обратилась мать ребенка с результатами неонатального скрининга ребенка. Девочка 10 дней жизни.



## **Жалобы**

Жалоб нет.

## **Анамнез заболевания**

По результатам неонатального скрининга: фенилаланин 12,3 мг/дл, (норма до 2,0мг/дл). При ретесте 15,8 мг/дл

## **Анамнез жизни**

Девочка, от 2 беременности, родилась в срок, при рождении масса 2610г., длина 50 см. Оценка по шкале Апгар 8/8б. Неонатальный скрининг взят в декретированные сроки. +

Генеалогический анамнез: брак не кровнородственный, родословная неотягощена. Родители здоровы, старшая дочь 5 лет здорова.

## **Объективный статус**

Состояние удовлетворительное. Фенотип обычный, светлые волосы. Кормится грудным молоком, питание усваивает, в весе прибавляет.

## **Наиболее вероятным предполагаемым клиническим диагнозом в данной ситуации является**

- гиперфенилаланинемия, сопровождающая поражением печени
- гиперфенилаланинемия
- кожный альбинизм
- другие виды гиперфенилаланинемии

## **Для установления молекулярно-генетической причины заболевания, в данном случае, первым этапом, необходимо назначить**

- гиперфенилаланинемия, сопровождающая поражением печени
- гиперфенилаланинемия
- кожный альбинизм
- другие виды гиперфенилаланинемии

## **Результаты обследования**

## **Для определения цис- / транс- положения найденных мутаций, а также генетического статуса сибса пробанда необходимо провести**

- гиперфенилаланинемия, сопровождающая поражением печени
- гиперфенилаланинемия
- кожный альбинизм
- другие виды гиперфенилаланинемии

## **Результаты обследования**

**В качестве дифференциальной диагностики с ВН4-зависимыми формами гиперфенилаланинемий показано проведение**

- гиперфенилаланинемия, сопровождающая поражением печени
- гиперфенилаланинемия
- кожный альбинизм
- другие виды гиперфенилаланинемии

## **Результаты обследования**

**Учитывая результаты клинико-лабораторных и молекулярно-генетических методов исследования, можно поставить диагноз**

- гиперфенилаланинемия, сопровождающая поражением печени
- гиперфенилаланинемия
- кожный альбинизм
- другие виды гиперфенилаланинемии

## **Диагноз**

**Риск повторного рождения больного ребёнка с классической фенилкетонурией (OMIM:\* <https://omim.org/entry/261600>[261600]) у родителей обследованного ребёнка составляет + \_\_\_\_ + процентов независимо от пола**

- 0
- 25
- 15
- 50

**Данную семью с высоким риском рождения больного фенилкетонурией ребёнка необходимо информировать о(об)**

- необходимости использования донорских половых клеток при дальнейших деторождениях
- возможности проведения пренатальной диагностики при наступлении следующей беременности
- необходимости прекращения дальнейшего деторождения в данном браке
- отсутствию показаний к пренатальной диагностике

**Пробанду показано патогенетическое лечение в виде диетотерапии с ограничением + \_\_\_\_\_ + и применением специализированных продуктов лечебного питания, не содержащих фенилаланин**

- углеводов
- жиров
- полиненасыщенных жиров
- белка

**Медикаментозная терапия сапроптерином фенилкетонурии, обусловленной дефектами обмена фенилалангидроксидазы**

- не целесообразна
- возможна после подтверждения чувствительности
- показана по достижении 10-летнего возраста
- показана при тяжелых формах

**Критерием эффективности диетотерапии у детей с фенилкетонурией и показателем необходимости начала диетотерапии является определение уровня в крови**

- альфафетопротеина
- альфа-1-антитрипсина
- активности трансаминаз
- фенилаланина

**Для классической фенилкетонурии, обусловленной дефицитом фенилаланингидроксилазы, выявленной в первые недели жизни ребёнка, при соблюдении рекомендаций врачей по лечению, прогноз по заболеванию**

- неблагоприятный
- благоприятный
- сомнительный
- не известен

**Девочкам с фенилкетонурией, с целью профилактики в дальнейшем синдрома «материнской фенилкетонурии» у будущего потомства, рекомендуется поддерживать содержание фенилаланина в крови на уровне до 4 мг/дл (240 мкмоль/л)**

- неблагоприятный
- благоприятный
- сомнительный
- не известен

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Обратилась мать ребенка с результатами неонатального скрининга ребенка. Мальчик 9 дней жизни.

### **Жалобы**

Жалоб нет.

### **Анамнез заболевания**

По результатам неонатального скрининга: фенилаланин 4,46 мг/дл, (норма до 2,0 мг/дл). При ретесте 6,8 мг/дл

### **Анамнез жизни**

Мальчик от 3 беременности (в данном браке 2-я; 1-я внематочная, 2-я неразвивающаяся), при рождении масса 3100г, длина 50 см. Оценка по шкале Апгар 8/9б. Неонатальный скрининг взят в декретированные сроки. Генеалогический анамнез: родители приходятся друг другу двоюродными сибсами, родословная не отягощена. Родители здоровы.

### **Объективный статус**

Состояние удовлетворительное. Фенотип обычный. Кормится грудным молоком, питание усваивает, в весе прибавляет.

### **Наиболее вероятным предполагаемым клиническим диагнозом в данной ситуации является**

- другие виды гиперфенилаланинемии
- гиперфенилаланинемия, сопровождающая поражением печени
- кожный альбинизм
- гиперфенилаланинемия

### **В качестве дифференциальной диагностики с ВН4-зависимыми формами гиперфенилаланинемий показано проведение**

- другие виды гиперфенилаланинемии
- гиперфенилаланинемия, сопровождающая поражением печени
- кожный альбинизм
- гиперфенилаланинемия

### **Результаты обследования**

**Для уточнения диагноза наиболее целесообразно назначить**

- другие виды гиперфенилаланинемии
- гиперфенилаланинемия, сопровождающая поражением печени
- кожный альбинизм
- гиперфенилаланинемия

### **Результаты обследования**

#### **С целью подтверждения диагноза необходимо провести**

- другие виды гиперфенилаланинемии
- гиперфенилаланинемия, сопровождающая поражением печени
- кожный альбинизм
- гиперфенилаланинемия

### **Результаты обследования**

#### **Учитывая результаты клинико-лабораторных и молекулярно-генетических методов исследования, можно поставить диагноз**

- другие виды гиперфенилаланинемии
- гиперфенилаланинемия, сопровождающая поражением печени
- кожный альбинизм
- гиперфенилаланинемия

### **Диагноз**

**Риск повторного рождения больного ребёнка с ВН4-дефицитной гиперфенилаланинемией, тип А (OMIM:\***

**<https://omim.org/entry/261640>[261640] ) в обследованной семье составляет +\_\_\_\_\_+ процентов независимо от пола**

- 50
- 25
- 0
- 15

**Данную семью с высоким риском рождения больного фенилкетонурией ребёнка необходимо информировать о(об)**

- необходимости использования донорских половых клеток при дальнейших деторождениях
- возможности проведения пренатальной диагностики при наступлении следующей беременности
- отсутствии показаний к пренатальной диагностике

- необходимости прекращения дальнейшего деторождения в данном браке

**Пробанду показано патогенетическое лечение в виде диетотерапии с ограничением + \_\_\_\_\_ + и применением специализированных продуктов лечебного питания, не содержащих фенилаланин**

- углеводов
- полиненасыщенных жиров
- жиров
- белка

**Кроме диетотерапии ребенку с ВН4-дефицитной формой гиперфенилаланинемией необходимо назначить**

- левокарнитин в дозе 50-70мг/кг в сутки
- нестероидные противовоспалительные препараты
- сапроптерин дигидрохлорид
- витамин Д в дозе 4000МЕ в сутки

**Критерием эффективности диетотерапии у детей с фенилкетонурией является определение уровня + \_\_\_\_\_ + в крови**

- альфафетопротеина
- активности трансаминаз
- фенилаланина
- альфа-1-антитрипсина

**Ребенку с ВН4-дефицитной формой гиперфенилаланинемии лечение сапроптеринном проводят в комплексе с**

- препаратами леводопы в сочетании с карбидопой
- фототерапией
- инфузионной терапией
- препаратами калия и магния

**Реабилитация детей с фенилкетонурией включает мероприятия, направленные на**

- препаратами леводопы в сочетании с карбидопой
- фототерапией
- инфузионной терапией
- препаратами калия и магния

## Условие ситуационной задачи

### Ситуация

На прием к врачу-генетику обратилась семья с мальчиком 6 месяцев по направлению врача педиатра в связи с задержкой физического и психомоторного развития, врожденным пороком сердца и лицевыми дисморфиями для исключения наследственного характера патологии или постановки диагноза, а также для уточнения прогноза повторного рождения больного ребенка при следующей беременности.

### Жалобы

Жалобы на задержку физического и психомоторного развития, частые ОРВИ.

### Анамнез заболевания

Во время беременности был выявлен врожденный порок сердца, однако семья отказалась от инвазивной пренатальной диагностики. После рождения у ребёнка отмечалась задержка физического и психомоторного развития. В возрасте 5 месяцев 2 недель проведена хирургическая коррекция врождённого порока сердца. Послеоперационный период осложнился атриовентрикулярной блокадой 3 степени, пневмонией, энтероколитом.

В первые месяцы жизни неоднократно отмечались острые респираторные вирусные заболевания, острый бронхолит, пневмония.

### Анамнез жизни

Ребёнок от I беременности, I родов на сроке 37 недель. Вес при рождении – 2900 г., рост – 48 см, оценка по шкале Апгар 6/7 баллов.

Семейный анамнез не отягощён наследственными заболеваниями. Брак не родственник. Родители молоды и здоровы (матери – 25 лет, отцу – 27 лет). Особенности фенотипа у родителей не обнаружено.

### Объективный статус

При осмотре обнаружены микроаномалии развития: маленькие низко посаженные диспластичные ушные раковины, широкие глазные щели, длинный фильтр, узкое основание крыльев носа, микрогения.

**Для постановки предварительного диагноза в данной клинической ситуации необходимо запросить результаты таких методов клинической лабораторной и инструментальной диагностики, как**

- препаратами леводопы в сочетании с карбидопой
- фототерапией
- инфузионной терапией
- препаратами калия и магния

## **Результаты обследования**

**На основании данных анамнеза, особенностей фенотипа пробанда, результатов клинического лабораторного и инструментального обследования наиболее вероятным предполагаемым диагнозом является синдром**

- препаратами леводопы в сочетании с карбидопой
- фототерапией
- инфузионной терапией
- препаратами калия и магния

## **Диагноз**

**Синдром Ди Джорджи является**

- мультифакториальным заболеванием
- микродупликационным синдромом
- наследственным нарушением обмена веществ
- микроделеционным синдромом

**К формированию фенотипа синдрома Ди Джорджи в более 95% случаев приводит**

- dup22q11.2
- del10p13-p14
- del11q23-ter
- 22q11.2

**Для подтверждения диагноза синдрома Ди Джорджи в данной клинической ситуации наиболее целесообразно использовать такие методы лабораторной диагностики как**

- dup22q11.2
- del10p13-p14
- del11q23-ter
- 22q11.2

## **Результаты обследования**

**С целью уточнения происхождения делеции 22q11.2, обнаруженной у ребёнка, и оценки генетического риска в обследуемой семье**

- необходимо обследовать только мать ребёнка
- необходимо обследовать обоих родителей



- необходимо обследовать только отца ребёнка
- обследование родителей не требуется

**Для обследования родителей на наличие и расположение локуса 22q11.2 наиболее целесообразно назначить**

- хромосомный микроматричный анализ (array-CGH)
- количественную ПЦР в режиме реального времени с ДНК-праймерами на последовательности генов в регионе микроделеции с использованием образцов ДНК пациента
- стандартное цитогенетическое исследование
- FISH с уникальными ДНК-зондами на регион микроделеции на метафазных пластинках обследуемых

**У родителей ребёнка хромосомная aberrация с вовлечением локуса 22q11.2 не обнаружена, в связи с чем риск рождения ребёнка с синдромом Ди Джорджи при последующих беременностях следует оценить как**

- популяционный
- высокий
- повышенный
- средний

**В качестве профилактики риска повторного рождения больного ребенка в обследованной семье следует рекомендовать**

- неинвазивное пренатальное тестирование плода
- вспомогательные репродуктивные технологии (экстракорпоральное оплодотворение со сперматозоидами донора)
- вспомогательные репродуктивные технологии (экстракорпоральное оплодотворение с преимплантационной генетической диагностикой хромосомной микроделеции 22q11.2)
- биохимический и ультразвуковой скрининг в первом триместре, инвазивную пренатальную диагностику при наличии маркеров хромосомной патологии плода

**При следующей беременности при проведении УЗИ плода обнаружена гипоплазия носа, увеличение размеров шейного пространства, снижение скорости кровотока в артерии протоке, в связи с чем наиболее целесообразно назначить**

- инвазивную пренатальную диагностику методом хромосомного микроматричного анализа

- инвазивную пренатальную диагностику методом стандартного цитогенетического анализа G-окрашенных метафазных хромосом из культур лимфоцитов пуповинной крови плода
- инвазивную пренатальную диагностику методом FISH с локус-специфическими ДНК-зондами к локусу 22q11.2
- неинвазивный пренатальный тест методом полногеномного секвенирования клеточной ДНК плода в крови матери

**При подтверждении наличия хромосомной патологии у развивающегося плода его судьбу (продолжение беременности или аборт) вправе решать**

- родители будущего ребенка
- врачи-генетики
- представители религиозных объединений
- врачи акушеры-гинекологи

**Частота синдрома Ди Джорджи составляет + \_\_\_\_\_ + живых новорождённых**

- родители будущего ребенка
- врачи-генетики
- представители религиозных объединений
- врачи акушеры-гинекологи

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

На прием к врачу-генетику обратилась семья с мальчиком 1 месяц 28 дней по направлению врача педиатра и невропатолога в связи с наличием врождённого порока сердца и судорожным синдромом для исключения наследственного характера патологии или постановки диагноза, а также для уточнения прогноза повторного рождения больного ребенка при следующей беременности.

### **Жалобы**

Жалобы на задержку физического и психомоторного развития.

### **Анамнез заболевания**

Во время беременности мать отказалась от проведения пренатального скрининга и УЗИ плода. С первых суток жизни отмечались тонические судороги, которые купировались на фоне инфузионной терапии (выписка не предоставлена). Был выявлен врождённый порок сердца. Выписан на 14 сутки жизни. Результаты неонатального скрининга без патологии. Ребёнок находится на диспансерном учёте у невропатолога, кардиолога, консультирован кардиохирургом. Медикаментозную терапию в настоящий момент не получает.

### **Анамнез жизни**

Ребёнок от I беременности, I родов (длительный безводный промежуток, длительное стояние головки в родовых путях), на сроке 37 недель. Вес при рождении – 2800 г., рост – 50 см, оценка по шкале Апгар 6/7 баллов.

Семейный анамнез не отягощён наследственными заболеваниями. Брак не родственник. Родители молоды и считают себя здоровыми, ранее у генетика не консультировались и не обследовались.

### **Объективный статус**

При осмотре обнаружены микроаномалии развития: короткая шея, короткий нос с узкими носовыми ходами и широким основанием, уши низко расположены и повернуты кзади, загнутый завиток левой ушной раковины, длинные тонкие пальцы рук, широкий большой палец кисти.

**Для постановки предварительного диагноза в данной клинической ситуации необходимо запросить результаты таких методов клинической лабораторной и инструментальной диагностики, как**

- родители будущего ребенка
- врачи-генетики
- представители религиозных объединений
- врачи акушеры-гинекологи

### **Результаты обследования**

**Наиболее вероятной причиной неонатального судорожного синдрома у ребёнка является**

- врождённая гидроцефалия
- гипоксия
- эпилепсия
- гипокальциемия

**На основании данных анамнеза, особенностей фенотипа пробанда, результатов клинического лабораторного и инструментального обследования наиболее вероятным предполагаемым диагнозом является**

- врождённая гидроцефалия
- гипоксия
- эпилепсия
- гипокальциемия

### **Диагноз**

**Диагностически значимым для постановки предварительного диагноза в данной клинической ситуации и абсолютным показанием для тестирования на наличие делеции 22q11.2 является сочетание врождённого порока сердца с**

- неонатальной гипокальциемией
- судорожным синдромом
- низким весом и малым ростом при рождении
- множественными микроаномалиями развития

**У пациентов с синдромом делеции 22q11.2 в 85-90% случаев основным молекулярным дефектом является**

- делеция 22q11.2 протяжённостью около 1,5Mb
- нонсенс и миссенс мутации в гене `_TBX__1_`
- делеция 22q11.2 протяжённостью около 2Mb
- делеция 22q11.2 протяжённостью около 3Mb

**Для подтверждения диагноза синдром делеции 22q11.2 в данной клинической ситуации наиболее целесообразно использовать такие методы лабораторной диагностики, как**

- делеция 22q11.2 протяжённостью около 1,5Mb
- нонсенс и миссенс мутации в гене `_TBX__1_`
- делеция 22q11.2 протяжённостью около 2Mb
- делеция 22q11.2 протяжённостью около 3Mb

**Результаты обследования**

**Учитывая, что родители обследуемого ребёнка ранее не обследовались и считают себя клинически здоровыми, вероятность того, что обследуемый ребёнок унаследовал делецию 22q11.2 от одного из них составляет + \_\_\_\_\_ + процентов**

- 25
- 50
- 5
- 10

**Для уточнения происхождения делеции 22q11.2, обнаруженной у ребёнка, и расположения локуса 22q11.2 с целью оценки генетического риска в обследуемой семье наиболее целесообразно обследовать родителей методом**

- хромосомного микроматричного анализа (array-CGH)
- стандартного цитогенетического исследования
- количественной ПЦР в режиме реального времени с ДНК-праймерами на последовательности генов в регионе микроделеции с использованием образцов ДНК пациента
- FISH с уникальными ДНК-зондами на регион микроделеции на метафазных пластинках обследуемых

**Согласно данным обследования у отца ребёнка обнаружена делеция локуса 22q11.2, в связи с чем риск рождения ребёнка с синдромом делеции 22q11.2 при последующих беременностях составляет + \_\_\_\_\_ + процентов**

- 5
- 50
- 15
- 25

**При планировании родителями обследованной девочки дальнейшего деторождения оценку состояния здоровья будущего ребёнка, в случае унаследования им микроделеции 22q11.2, прогнозировать**

- можно как ожидаемые более тяжёлые проявления синдрома по сравнению с отцом и сибсом
- можно как фенотип, аналогичный фенотипу отца
- можно как фенотип, аналогичный обследованной девочке
- невозможно

**В качестве профилактики риска повторного рождения больного ребенка в обследованной семье при наступлении беременности рекомендуется биохимический и ультразвуковой скрининг в первом триместре и**

- инвазивная пренатальная диагностика только в случае обнаружения маркёров хромосомной патологии плода
- инвазивная пренатальная диагностика на наличие микроделеции 22q11.2
- неинвазивное пренатальное тестирование плода
- вспомогательные репродуктивные технологии (экстракорпоральное оплодотворение со сперматозоидами донора)

**При обследовании родителя, считающего себя здоровым, но согласно данным молекулярно-цитогенетического исследования (методом FISH) являющегося носителем микроделеции 22q11.2, чаще всего можно выявить**

- инвазивная пренатальная диагностика только в случае обнаружения маркёров хромосомной патологии плода

- инвазивная пренатальная диагностика на наличие микроделеции 22q11.2
- неинвазивное пренатальное тестирование плода
- вспомогательные репродуктивные технологии (экстракорпоральное оплодотворение со сперматозоидами донора)

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

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

### **Жалобы**

Шумное дыхание, попёрхивание при кормлении.

### **Анамнез заболевания**

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

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

### **Анамнез жизни**

Ребёнок от I беременности, I родов на сроке 38 недель Вес при рождении – 3000 г., рост – 51 см, оценка по шкале Апгар 7/8 баллов. +

Семейный анамнез не отягощён наследственными заболеваниями. Брак не родственник. Родители молоды и считают себя здоровыми, ранее у генетика не консультировались и не обследовались.

### **Объективный статус**

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

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

- сочетанного действия неизвестных причин
- хромосомной патологии
- тератогенного воздействия
- мутации de novo

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

- сочетанного действия неизвестных причин
- хромосомной патологии
- тератогенного воздействия
- мутации de novo

**Результаты обследования**

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

- сочетанного действия неизвестных причин
- хромосомной патологии
- тератогенного воздействия
- мутации de novo

**Результаты обследования**

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

- моногенная этиология подтверждена
- мультифакториальная этиология подтверждена
- хромосомная этиология исключена
- хромосомная этиология не исключена

**На следующем этапе диагностического поиска наиболее целесообразно назначить**

- секвенирование экзома
- многоцветное сегментирование хромосом (mBAND)
- хромосомный микроматричный анализ (array-CGH)
- спектральное кариотипирование (SKY)

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

- arr[hg19] 7q11.23q11.23(72744454-74142513)x1
- arr[hg19] 22q11.21q11.21(18894865-21808980)x1
- arr[hg19] 22q11.21q11.21(18894865-21808980)x3

- несбалансированные хромосомные перестройки не обнаружены

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

- необходимости обследования методом полноэкзомного секвенирования
- необходимости подтверждения результатов хромосомного микроматричного анализа с локус-специфическими ДНК-зондами на регионы 22q11.2, 7q11.23, 10p13-p14, 11q23-ter, 11p13, 4q21
- нецелесообразности продолжения дальнейшего обследования
- необходимости исследования последовательности гена **\_TBX\_\_1\_** методом прямого секвенирования по Сенгеру

**В результате секвенирования гена **\_TBX\_\_1\_** у ребёнка обнаружена ранее описанная патогенная мутация **c.1223delC(p.Ser408fs)**, что позволяет**

- поставить диагноз синдром делеции 22q11.2
- исключить диагноз синдром делеции 22q11.2
- поставить диагноз синдром делеции 7q11.23
- поставить диагноз синдром дупликации 22q11.2

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

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

**В результате обследования родителей методом Сенгера у матери ребёнка обнаружена мутация в гене **\_TBX\_\_1\_ c.1223delC(p.Ser408fs)**, что позволяет оценить риск повторного случая рождения ребёнка с синдромом делеции 22q11.2 равным + \_\_\_\_ + процентов**

- 25
- 5
- 50
- 15

**В качестве профилактики риска повторного рождения больного ребенка в обследованной семье при наступлении беременности можно рекомендовать**



## **преимплантационное генетическое тестирование на наличие мутации в гене \_\_ТВХ\_\_ и хромосомные аномалии или**

- биохимический и ультразвуковой скрининг в первом триместре и инвазивную пренатальную диагностику на наличие мутации в гене \_\_ТВХ\_\_ и частые хромосомные аномалии
- неинвазивное пренатальное тестирование плода
- биохимический и ультразвуковой скрининг в первом триместре и, только в случае обнаружения маркёров хромосомной патологии плода, инвазивную пренатальную диагностику на наличие мутации в гене \_\_ТВХ\_\_
- вспомогательные репродуктивные технологии (экстракорпоральное оплодотворение со сперматозоидами донора)

## **Тяжелый врожденный иммунодефицит, требующий специального лечения, встречается менее чем у + \_\_\_+ процента/процентов больных с синдромом делеции 22q11.2**

- биохимический и ультразвуковой скрининг в первом триместре и инвазивную пренатальную диагностику на наличие мутации в гене \_\_ТВХ\_\_ и частые хромосомные аномалии
- неинвазивное пренатальное тестирование плода
- биохимический и ультразвуковой скрининг в первом триместре и, только в случае обнаружения маркёров хромосомной патологии плода, инвазивную пренатальную диагностику на наличие мутации в гене \_\_ТВХ\_\_
- вспомогательные репродуктивные технологии (экстракорпоральное оплодотворение со сперматозоидами донора)

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

На прием к врачу-генетику обратилась семья с девочкой в возрасте 2 лет по направлению врача педиатра в связи с задержкой физического и психомоторного развития, врожденным пороком сердца и лицевыми дисморфиями для исключения наследственного характера патологии или постановки диагноза, а также для уточнения прогноза повторного рождения больного ребенка при следующей беременности.

### **Жалобы**

Жалобы на задержку физического, моторного и психоречевого развития.

### **Анамнез заболевания**

Во время беременности был выявлен врожденный порок сердца, однако семья отказалась от инвазивной пренатальной диагностики. Общее развитие ребенка протекало с задержкой. Ребенок поздно начал самостоятельно переворачиваться и сидеть, самостоятельно пошел в возрасте 1,5 лет. Отмечается склонность к запорам.

### **Анамнез жизни**

Ребёнок от I беременности, I родов. Вес при рождении – 2900 г., рост – 48 см, оценка по шкале Апгар 7/8 баллов.

### **Объективный статус**

При осмотре ребёнка обнаружены лицевые дизморфии: эпикант, короткие глазные щели, короткий нос с открытыми вперёд ноздрями, уплощённая спинка носа, микрогения, открытый рот, оттопыренные уши; голубые склеры. Отмечается тугоподвижность тазобедренных суставов, клинодактилия мизинцев. Физическое развитие гармоничное, низкое (10 центильный интервал): рост - 83 см, вес 11 кг; окружность головы – 48,5 см. Ребёнок общительный, но пугается громких звуков.

Семейный анамнез не отягощён наследственными заболеваниями. Брак не родственник. Родители молоды и здоровы. Особенности фенотипа у родителей не обнаружено.

**На основании данных анамнез, особенностей фенотипа пробанда и результатов клинического лабораторного и инструментального обследования, наиболее вероятным предполагаемым диагнозом является синдром**

- биохимический и ультразвуковой скрининг в первом триместре и инвазивную пренатальную диагностику на наличие мутации в гене ТВХ\_1\_ и частые хромосомные аномалии
- неинвазивное пренатальное тестирование плода
- биохимический и ультразвуковой скрининг в первом триместре и, только в случае обнаружения маркёров хромосомной патологии плода, инвазивную пренатальную диагностику на наличие мутации в гене ТВХ\_1\_
- вспомогательные репродуктивные технологии (экстракорпоральное оплодотворение со сперматозоидами донора)

### **Диагноз**

**Для уточнения предварительного клинического диагноза в данной ситуации необходимо запросить такие методы клинической лабораторной и инструментальной диагностики, как**

- биохимический и ультразвуковой скрининг в первом триместре и инвазивную пренатальную диагностику на наличие мутации в гене **\_TBX\_**  
**\_1\_** и частые хромосомные аномалии
- неинвазивное пренатальное тестирование плода
- биохимический и ультразвуковой скрининг в первом триместре и, только в случае обнаружения маркёров хромосомной патологии плода, инвазивную пренатальную диагностику на наличие мутации в гене **\_TBX\_**  
**\_1\_**
- вспомогательные репродуктивные технологии (экстракорпоральное оплодотворение со сперматозоидами донора)

### **Результаты обследования**

#### **Синдром Вильямса является**

- мультифакториальным заболеванием
- наследственным нарушением обмена веществ
- митохондриальным синдромом
- микроделеционным синдромом

#### **Критической областью, ответственной за проявление фенотипа синдрома Вильямса, является**

- 7q11.23
- 5p15.2-15.3
- 17p11.2
- 22q11.2

**Для подтверждения диагноза синдрома Вильямса в данной клинической ситуации наиболее целесообразно использовать такие методы лабораторной диагностики, как**

- 7q11.23
- 5p15.2-15.3
- 17p11.2
- 22q11.2

### **Результаты обследования**

**С целью уточнения происхождения делеции 7q11.23, обнаруженной у ребёнка, и оценки генетического риска в обследуемой семье**

- необходимо обследовать только мать ребёнка
- обследование родителей не требуется

- необходимо обследовать обоих родителей
- необходимо обследовать только отца ребёнка

**Для обследования родителей на наличие и расположение локуса 7q11.23 наиболее целесообразно назначить**

- хромосомный микроматричный анализ (array-CGH)
- количественную ПЦР в режиме реального времени с ДНК-праймерами на последовательности генов в регионе микроделеции с использованием образцов ДНК пациента
- FISH с уникальными ДНК-зондами на регион микроделеции на метафазных пластинках обследуемых
- стандартное цитогенетическое исследование

**При отсутствии у родителей ребёнка хромосомной перестройки с вовлечением локуса 7q11.23 риск рождения ребёнка с синдромом Вильямса при последующих беременностях оценивается как**

- средний
- повышенный
- популяционный
- высокий

**В качестве профилактики риска повторного рождения больного ребенка в обследованной семье следует рекомендовать**

- вспомогательные репродуктивные технологии (экстракорпоральное оплодотворение с преимплантационной генетической диагностикой хромосомной микроделеции 7q11.23)
- неинвазивное пренатальное тестирование плода
- биохимический и ультразвуковой скрининг в первом триместре, инвазивную пренатальную диагностику при наличии маркеров хромосомной патологии плода
- вспомогательные репродуктивные технологии (экстракорпоральное оплодотворение со сперматозоидами донора)

**При следующей беременности при проведении УЗИ плода обнаружена гипоплазия носа, увеличение размеров шейного пространства, снижение скорости кровотока в артерии протоке, в связи с чем наиболее целесообразно назначить**

- неинвазивный пренатальный тест методом полногеномного секвенирования клеточной ДНК плода в крови матери

- инвазивную пренатальную диагностику методом хромосомного микроматричного анализа
- инвазивную пренатальную диагностику методом стандартного цитогенетического анализа G-окрашенных метафазных хромосом из культур лимфоцитов пуповинной крови плода
- инвазивную пренатальную диагностику методом FISH с локус-специфическими ДНК-зондами к локусу 7q11.23

**При подтверждении наличия хромосомной патологии у развивающегося плода его судьбу (продолжение беременности или аборт) вправе решать**

- врачи акушеры-гинекологи
- врачи-генетики
- родители будущего ребенка
- представители религиозных объединений

**Частота синдрома Вильямса варьирует в интервале + \_\_\_\_\_ + новорождённых**

- врачи акушеры-гинекологи
- врачи-генетики
- родители будущего ребенка
- представители религиозных объединений

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Супружеская пара обратилась к врачу-генетику с целью уточнения прогноза потомства в настоящем браке. Также супруги хотят уточнить целесообразность и возможности преимплантационного генетического тестирования в протоколе ЭКО.

### **Жалобы**

На отсутствие беременности в течение 2-х лет.

### **Анамнез заболевания**

В настоящем браке в течение последних 2-х лет физиологических беременностей не было. У женщины были две физиологические беременности, в возрасте 22-х лет, закончившиеся прерыванием на ранних сроках (неразвивающаяся беременность).

### **Анамнез жизни**

Женщине (супруге) – 25 лет, мужчине (супругу) 27 лет. В кровном родстве не состоят, брак единственный. В браке около 3-х лет, детей нет.

Профессиональных вредностей нет. Вредных привычек не имеют. Хронические заболевания отрицают.

### **Объективный статус**

На приеме супружеская пара, фенотипических особенностей не выявлено. В настоящем браке было два выкидыша, в течение последних 2-х лет беременность самостоятельно не наступала. Анализ кариотипа: у супруги – 46,XX; у супруга – 46, XY. Супружеская пара планирует вступление в протокол ЭКО и проведение преимплантационного генетического тестирования эмбрионов в криопротоколе.

Семейный анамнез: консультируемые считают, что наследственных заболеваний в семьях нет.

Родословная:

### **Учитывая данные семейного и акушерского анамнезов можно предполагать**

- поликистоз почек
- эссенциальную гипертензию
- туберозный склероз
- тромбофилию

### **Учитывая генеалогические данные, можно предположить, что заболевание наследуется**

- X-сцепленно рецессивно
- аутосомно-рецессивно
- X-сцепленно доминантно
- аутосомно-доминантно

**Для подтверждения/исключения клинического диагноза аутосомно-доминантного поликистоза почек консультируемой и членам её семьи необходимо провести**

- X-сцепленно рецессивно
- аутосомно-рецессивно
- X-сцепленно доминантно
- аутосомно-доминантно

### **Результаты обследования**

**Для подтверждения клинического диагноза (аутосомно-доминантный поликистоз почек) на молекулярном уровне необходимо выполнить секвенирование**

- экзома
- гена **\_PKD1\_** методом Сенгера
- гена **\_PKD2\_** методом Сенгера
- генома

**В результате секвенирования экзома в 4-м экзоне гена **\_PKD1\_** обнаружена миссенс мутация **c.386G>A(p.Cys129Tyr)**, с целью подтверждения патогенности которой необходимо**

- обследовать пациента и его биологических родителей на наличие аналогичной мутации методом секвенирования по Сенгеру
- повторно обследовать консультируемую методом NGS
- верифицировать выявленную нуклеотидную замену методом флюоресцентной **\_in situ\_** гибридизации (FISH) у пациента и его биологических родителей
- верифицировать у консультируемой выявленную нуклеотидную замену методом MLPA

**В результате обследования больных и здоровых родственников методом Сенгера (мутация **c.386G>A(p.Cys129Tyr)** в 4 экзоне гена **\_PKD1\_** обнаружена у лиц имеющих клинические проявления поликистозной болезни почек и не обнаружена у здоровых), что позволяет поставить окончательный диагноз: Поликистозная болезнь почек, тип**

- 1 ( <https://omim.org/entry/173900>[173900] )
- 2 ( <https://omim.org/entry/613095>[613095] )
- 3 ( <https://omim.org/entry/600666>[600666] )
- 6 ( <https://omim.org/entry/618061>[618061] )

**Для установления причины бесплодия у супружеской пары и выбора метода вспомогательных репродуктивных технологий также необходимыми методами обследования являются**

- 1 ( <https://omim.org/entry/173900>[173900] )
- 2 ( <https://omim.org/entry/613095>[613095] )
- 3 ( <https://omim.org/entry/600666>[600666] )
- 6 ( <https://omim.org/entry/618061>[618061] )

**Результаты обследования**

**Риск рождения больного поликистозной болезнью почек ребенка у обследованной супружеской пары составляет**

- 75

- 15
- 50
- 25

**При использовании вспомогательных репродуктивных технологий (экстракорпорального оплодотворения) для преодоления проблемы бесплодия в качестве профилактических мероприятий с целью повышения эффективности программы ЭКО и предотвращения рождения больного ребёнка в обследованной семье может быть рекомендовано проведение**

- 75
- 15
- 50
- 25

### **Результаты тестирования эмбрионов**

|====

| № образца | молекулярный кариотип (согласно ICSN 2016) | Результат поиска мутаций в гене PKD\_1\_ (генотип)

| T1 | seq(1-22,X)x2 | с.386 G/A

| T2 | seq(22)x1,(X)x2 | с.386 G/G

| T3 | seq(21)x3,(X)x2 | с.386 G/A

| T4 | seq(1-22,X)x2 | с.386 G/G

| T5 | seq(16)x1,(X)x2 | с.386 G/A

| T6 | seq(1-22)x2,(X,Y)x1 | с.386 G/G

|====

**В результате проведения ЭКО с ПГТ-А и ПГТ-М было получено и протестировано шесть эмбрионов, из которых следует рекомендовать к переносу эмбрион (ы) + \_\_\_\_+, которые не будут страдать поликистозом почек тип 1**

- T1
- T2
- T4 и T6
- T3 и T5

**В случае наступления самостоятельной беременности у обследованной супружеской пары с целью избежать риска рождения больного поликистозной болезнью почек (тип 1) ребёнка следует рекомендовать**



- инвазивную пренатальную диагностику (хорионбиопсию на сроке 7-9 неделе с последующим проведением поиска делеций в гене `_PKD1_` и пренатальной диагностикой на анеуплоидии)
- неинвазивный пренатальный тест
- наблюдение акушера-гинеколога в женской консультации по месту жительства
- пренатальный комбинированный скрининг (биохимический скрининг и УЗИ) беременных женщин на наличие хромосомных аномалий и врождённых пороков развития у плода

**При аутосомно-доминантном поликистозе почек предполагаемым механизмом образования кист в почках является**

- инвазивную пренатальную диагностику (хорионбиопсию на сроке 7-9 неделе с последующим проведением поиска делеций в гене `_PKD1_` и пренатальной диагностикой на анеуплоидии)
- неинвазивный пренатальный тест
- наблюдение акушера-гинеколога в женской консультации по месту жительства
- пренатальный комбинированный скрининг (биохимический скрининг и УЗИ) беременных женщин на наличие хромосомных аномалий и врождённых пороков развития у плода

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Супружеская пара обратилась к врачу-генетику с целью уточнения прогноза потомства в настоящем браке. Также супруги хотят уточнить целесообразность и возможности преимплантационного генетического тестирования в протоколе ЭКО.

### **Жалобы**

На отсутствие беременности в течение 2-х лет.

### **Анамнез заболевания**

В настоящем браке в течение 2-х лет физиологических беременностей не было. У женщины была одна физиологическая беременность в возрасте 19 лет, закончилась прерыванием на ранних сроках по желанию женщины.

### **Анамнез жизни**

Женщине (супруге) – 36 лет, мужчине (супругу) 37 лет. В кровном родстве не состоят. В браке около 3-х лет, совместных детей нет. У мужчины брак второй, есть здоровый ребёнок от первого брака (девочка, 18 лет).

Профессиональных вредностей нет. Вредных привычек не имеют. Хронические заболевания отрицают. У генетика ранее не консультировались и не обследовались.

### **Объективный статус**

На приеме супружеская пара, фенотипических особенностей не выявлено. В настоящем браке беременность самостоятельно не наступала в течение 2-х лет. Супружеская пара планирует вступление в протокол ЭКО и проведение преимплантационного генетического тестирования эмбрионов в криопротоколе.

Семейный анамнез: у женщины есть двоюродный племянник, 8 лет, которому установлен диагноз: проксимальная спинальная амиотрофия, который подтверждён молекулярно-генетически (у ребёнка обнаружена делеция 7,8 экзона гена SMN1 в гомозиготном состоянии и 4 копии гена SMN2).

Родословная:

### **Для установления причины бесплодия у супружеской пары и выбора метода вспомогательных репродуктивных технологий необходимыми методами обследования являются**

- инвазивную пренатальную диагностику (хорионбиопсию на сроке 7-9 неделе с последующим проведением поиска делеций в гене PKD1 и пренатальной диагностикой на анеуплоидии)
- неинвазивный пренатальный тест
- наблюдение акушера-гинеколога в женской консультации по месту жительства
- пренатальный комбинированный скрининг (биохимический скрининг и УЗИ) беременных женщин на наличие хромосомных аномалий и врождённых пороков развития у плода

### **Результаты обследования**

**Проксимальная спинальная амиотрофия I-III типа наследуется по + \_\_\_\_\_ + типу наследования**

- аутосомно-доминантному
- х-сцепленному доминантному
- х-сцепленному рецессивному
- аутосомно-рецессивному

**Наиболее вероятной причиной рождения больного спинальной амиотрофией I-III типа ребёнка у двоюродного брата консультируемой является**

- гонадный мозаицизм по делеции 7,8 экзонов в гене \_SMN\_\_1\_ у одного из супругов при носительстве данной мутации вторым супругом
- носительство делеции 7,8 экзонов в гене \_SMN\_\_1\_ одним из супругов и мутация de novo в одной из половых клеток второго супруга
- мутация de novo в одной из половых клеток обоих супругов
- носительство делеции 7,8 экзонов в гене \_SMN\_\_1\_ обоими супругами

**Возраст начала и тяжесть клинических симптомов при спинальной мышечной атрофии I-III типа зависит от количества копий гена**

- \_SMN2\_
- \_BTF 44\_
- \_NAIP\_
- \_SMN 1\_

**Мажорной мутацией при спинальной мышечной атрофии типа I (СМА I, болезнь Верднига-Гоффмана) является**

- делеция 7 и/или 8 экзона гена \_SMN\_\_1\_ в гомозиготном состоянии
- компаунд-гетерозиготы по делеции в одной копии гена \_SMN\_\_1\_ и точковой мутации в другой
- компаунд-гетерозиготы по двум точковым мутациям \_SMN\_\_1\_
- делеция экзонов 7 и/или 8 гена \_SMN\_\_2\_ в гомозиготном состоянии

**Частота гетерозиготного носительства мутации в гене \_SMN\_\_1\_ составляет 1 на + \_\_\_\_\_ + человек**

- 90-100
- 40-50
- 400-450
- 10-15

**С целью исключения носительства консультируемой делеции 7,8 экзона в гене \_SMN\_\_1\_, ответственном за спинальную мышечную атрофию I-III типа, необходимо назначить**

- 90-100
- 40-50
- 400-450
- 10-15

**Результаты обследования**

**С целью исключения риска рождения больного СМА1 ребёнка в данном браке обследовать супруга консультирующейся**

- необходимо при наличии у него кровного родственника больного спинальной амиотрофией I-III типа
- не требуется
- необходимо методом MLPA на наличие числа копий 7 и 8 экзонов в генах \_SMN\_\_1\_ и \_SMN\_\_2\_
- необходимо методом электромиографии

**Риск рождения больного спинальной амиотрофией ребенка в обследованной семье, учитывая, что у супруга в результате проведения ДНК-диагностики обнаружены 1 копия экзона 7 гена \_SMN 1\_ и одна копия гена \_SMN 2\_, можно оценить как +\_\_\_+ (в процентах)**

- 15
- 5
- 25
- 0

**При использовании вспомогательных репродуктивных технологий (экстракорпорального оплодотворения) для преодоления проблемы бесплодия в качестве профилактических мероприятий с целью повышения эффективности программы ЭКО и предотвращения рождения больного ребёнка в обследованной семье может быть рекомендовано проведение**

- 15
- 5
- 25
- 0

**Результаты тестирования эмбрионов**

|====

| № образца | молекулярный кариотип (согласно ICSN 2016) | Наличие делеции в гене \_SMN\_\_1\_ (генотип)

| T1 | seq(13)x3,(X)x2 | -/del 7,8

| T2 | seq(1-22,X)x2 | del 7,8/-

| T3 | seq(1-22)x2,(X,Y)x1 | -/-

| T4: | seq(21)x3,(X)x2 | del 7,8/-

| T5 | seq(22)x3,(X)x2 | -/-

| T6 | seq(1-22,X)x2 | del 7,8/del 7,8

|====

**В результате проведения ЭКО с ПГТ-А и ПГТ-М было получено и протестировано шесть эмбрионов, из которых можно рекомендовать к переносу эмбрион (ы)**

- T6
- T1 и T4
- T2 и T3
- T5

**В случае наступления самостоятельной беременности у обследованной супружеской пары с целью избежать риска рождения больного спинальной амиотрофией ребёнка следует рекомендовать**

- T6
- T1 и T4
- T2 и T3
- T5

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Пациентка, 39 лет, 1980 г.р., в связи с потерей массы тела, общей слабостью, нерегулярным стулом, обратилась в клинику РЖД им. Семашко. Обследована, поставлен диагноз: злокачественное новообразование желудка. Назначено лечение. В связи с молодым возрастом, онколог направил пациентку на консультацию к генетику.

### **Жалобы**

На слабость, боли в спине, отсутствие аппетита, снижение веса.

### **Анамнез заболевания**

Считает себя больной несколько месяцев. В связи с общей слабостью, потерей массы тела на 8 кг за 3 месяца, отсутствие аппетита, была обследована. Выявлен рак желудка. Выполнено хирургическое лечение в объеме диагностической лапароскопии с конверсией в лапаротомию, комбинированная гастрэктомия, адrenaлэтомия слева, аортокавальная лимфодиссекция. По данным гистологии – перстневидноклеточный рак, экспрессии HER2/neu не выявлено. Поставлен окончательный диагноз – рак тела и проксимального отдела желудка, метастазы в парааортальные лимфоузлы. Состояние после хирургического лечения.

### **Анамнез жизни**

В анамнезе гипертензия. Язвенная болезнь желудка с состоявшимся

кровотечением год назад. Подагра с 2012 года. Остеомиелит левой ключицы в 2013 году. Этническая принадлежность пациентки – русская. Известно, что у матери пациентки в 44 года выявлен лобулярный рак молочной железы, в 68 лет поставлен диагноз рак почки. У тети по линии матери рак желудка в 51 год, у бабушки по линии матери рак лёгких, бабушка по линии матери умерла в молодом возрасте, причина неизвестна. У отца, 1954 г.р., наличие онкологических заболеваний отрицает, семейный онкологический анамнез по отцовской линии не отягощен (семейный анамнез собран со слов пациентки, медицинские документы родственников со злокачественными новообразованиями не представлены). У пациентки есть родная сестра 1982 г.р., брат 1979 г.р и сын 2008 г.р., на момент обращения все здоровы.

### **Объективный статус**

Язык влажный, чистый. Живот при пальпации умеренно болезненный, патологические образования не определяются. Симптома раздражения брюшины нет, послеоперационный рубец без признаков воспаления и рецидива Перистальтика отчётливая. Печень, почки, селезенка не пальпируются. Поколачивание в поясничной области безболезненное с обеих сторон. Периферических отёков нет.

### **К основным методам обследования для постановки диагноза наследственного онкологического заболевания относятся**

- Т6
- Т1 и Т4
- Т2 и Т3
- Т5

### **Результаты обследования**

#### **С целью установления диагноза на первом этапе наиболее целесообразно провести**

- Т6
- Т1 и Т4
- Т2 и Т3
- Т5

### **Результаты обследования**

#### **Для подтверждения выявленной замены необходимо провести**

- Т6
- Т1 и Т4

- T2 и T3
- T5

### **Результаты обследования**

**Наиболее вероятным диагнозом в данной клинической ситуации является**

- T6
- T1 и T4
- T2 и T3
- T5

### **Диагноз**

**В данной клинической ситуации заболевание (диффузный рак желудка) можно отнести к**

- спорадическим
- наследственным
- семейным
- врождённым

**В данной клинической ситуации пациентке показано проведение**

- этиотропной терапии
- хирургического лечения
- комбинированной химиотерапии
- симптоматической терапии

**Пациентке после выписки из стационара следует рекомендовать**

- профилактическую сальпингофорэктомию
- адьювантную иммунотерапию препаратами рекомбинатных интерферонов
- дистанционную лучевую терапию на зону удаленной опухоли
- динамическое наблюдение

**Родственникам пациентки I/II степени родства (сестра пробанда, брат пробанда, сын пробанда)**

- следует рекомендовать молекулярно-генетическое обследование методом секвенирования экзома родственникам мужского пола после 45 лет
- специфические рекомендации не предусмотрены

- следует рекомендовать молекулярно-генетическое обследование методом секвенирования экзома независимо от пола и возраста
- следует рекомендовать обследование на наличие выявленной мутации в гене **\_CDH\_1\_**

#### **Родственникам пациентки мужского пола при обнаружении мутации в гене **\_CDH\_1\_****

- рекомендуется ежегодное проведение компьютерной томографии органов брюшной полости
- рекомендуется динамическое наблюдение
- рекомендуется ежегодная трансректальная эхография (трансректальное ультразвуковое исследование) простаты
- диспансерное наблюдение не показано

#### **Родственникам пациентки женского пола при обнаружении мутации в гене **\_CDH\_1\_****

- диспансерное наблюдение не показано
- рекомендовано проведение химиопрофилактики рака молочной железы
- рекомендуется динамическое наблюдение
- рекомендовано определение уровня опухолевого маркера СА-125 в крови каждые 6 месяцев

#### **Для семей с наследственным диффузным раком желудка, планирующих рождение детей, можно рекомендовать**

- процедуру ЭКО с проведением преимплантационной генетической диагностики
- криоконсервацию половых клеток, тканей репродуктивных органов и эмбрионов
- воздержаться от деторождения
- использование донорской спермы

#### **Риск развития рака желудка к 80 годам при наличии мутации в гене **\_CDH\_1\_** колеблется от + \_\_\_+ до + \_\_\_+ процентов**

- процедуру ЭКО с проведением преимплантационной генетической диагностики
- криоконсервацию половых клеток, тканей репродуктивных органов и эмбрионов
- воздержаться от деторождения
- использование донорской спермы



## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Супружеская пара обратилась к врачу-генетику по направлению акушера-гинеколога, для уточнения причин бесплодия и уточнения целесообразности и необходимости проведения преимплантационного генетического тестирования эмбрионов на наличие хромосомных аномалий

### **Жалобы**

На отсутствие наступления желанной беременности в браке в течение 5 лет.

### **Анамнез заболевания**

Самостоятельная беременность в этом браке не наступала. Три года назад была одна попытка ЭКО, в ходе которой были получены 2 эмбриона, 1 эмбрион остановился в развитии на 3 сутки, а оставшийся был подсажен, однако, беременность не наступила. В анамнезе у супруги (в возрасте 25 лет) от первого брака была одна замершая беременность на сроке 6-7 недель, цитогенетическое исследование abortивного материала не проводилось.

### **Анамнез жизни**

Супруги (брак второй) соматически здоровы, на диспансерном учёте у специалистов не состояли, имеют высшее образование. Женщине – 40 лет, мужчине – 43 года. В кровном родстве не состоят. В браке 7 лет, совместных детей нет. У супруга от 1-го брака есть здоровая дочь (24 года).

Профессиональных вредностей нет. Вредных привычек не имеют. Хронические заболевания отрицают.

Семейный анамнез наследственными заболеваниями не отягощён.

### **Объективный статус**

На приеме супружеская пара, из особенностей фенотипа можно отметить только невысокий рост у женщины – 156 см, мягкий непостоянный систолический шум, короткая шея, низкая линия роста волос на затылке; фенотипических особенностей у мужчины отмечено не было.

### **Учитывая фенотип супруги, для исключения наследственной причины бесплодия в первую очередь необходимо назначить**

- процедуру ЭКО с проведением преимплантационной генетической диагностики
- криоконсервацию половых клеток, тканей репродуктивных органов и эмбрионов
- воздержаться от деторождения
- использование донорской спермы

## **Результаты обследования**

**С целью уточнения уровня мозаицизма и его клинической значимости в данной клинической ситуации необходимо провести**

- процедуру ЭКО с проведением преимплантационной генетической диагностики
- криоконсервацию половых клеток, тканей репродуктивных органов и эмбрионов
- воздержаться от деторождения
- использование донорской спермы

## **Результаты обследования**

**Окончательным диагнозом у супруги в данной клинической ситуации является**

- процедуру ЭКО с проведением преимплантационной генетической диагностики
- криоконсервацию половых клеток, тканей репродуктивных органов и эмбрионов
- воздержаться от деторождения
- использование донорской спермы

## **Диагноз**

**Для уточнения состояния репродуктивной системы пациентки и причин бесплодия, а также выбора метода вспомогательных репродуктивных технологий необходимыми методами обследования также являются**

- процедуру ЭКО с проведением преимплантационной генетической диагностики
- криоконсервацию половых клеток, тканей репродуктивных органов и эмбрионов
- воздержаться от деторождения
- использование донорской спермы

## **Результаты обследования**

**Дальнейшее ведение пациентки предусматривает обязательную консультацию**

- офтальмолога
- кардиолога

- эндокринолога
- нефролога

**Риск рождения ребенка с хромосомной патологией и врожденными аномалиями в обследованной семье**

- общепопуляционный
- повышен
- отсутствует
- составляет 50%

**В качестве решения проблем преодоления бесплодия в данной клинической ситуации и предотвращения рождения больного ребенка семье может быть рекомендовано применение вспомогательных репродуктивных технологий, а именно экстракорпоральное оплодотворение с**

- проведением преимплантационного генетического тестирования эмбрионов на анеуплоидии (ЭКО с ПГТ-А)
- использованием технологии суррогатного материнства
- использованием донорских яйцеклеток и сперматозоидов
- последующим неинвазивным пренатальным тестированием плода при наступлении беременности (НИПТ)

**В результате проведения ЭКО с ПГТ-А было получено и протестировано на хромосомные аномалии три эмбриона, молекулярный кариотип одного из которых (образец T1):**

**seq(1-22)x2,(X,Y)x1, - можно интерпретировать как + \_\_\_\_\_ + , и + \_\_\_\_\_ + к переносу**

- мозаичный по половым хромосомам; рекомендовать (при информированном согласии женщины)
- тетраплоидный; не рекомендовать
- анеуплоидный; не рекомендовать
- эуплоидный; рекомендовать

**Согласно результату ПГТ-А молекулярный кариотип второго эмбриона (образец T2): seq(1-22)x2,(X)x1,(Y)x0, – соответствует + \_\_\_\_\_ + , и данный эмбрион + \_\_\_\_\_ + к переносу**

- моносомии по хромосоме X; не рекомендован
- нормальному женскому кариотипу; рекомендован
- триплоидному; не рекомендован
- мозаичному по половым хромосомам; рекомендован (при информированном согласии супругов)

Согласно результату ПГТ-А молекулярный кариотип третьего эмбриона (образец Т3):  $mos\ seq(21) \times 3 / (1-22, X) \times 2$ , – что соответствует + \_\_\_\_\_ + , и данный эмбрион + \_\_\_\_\_ + к переносу

- мозаичной трисомии 21; рекомендован с информированного согласия пациента
- мозаичной трисомии 21; не рекомендован
- мозаичной моносомии 21; не рекомендован
- мозаичной моносомии 21; рекомендован с информированного согласия пациента

На долю полной формы моносомии по хромосоме X среди всех пациенток с синдромом Шерешевского-Тёрнера приходится примерно + \_\_\_\_\_ + (в процентах)

- 50
- 90
- 25
- 75

Основным механизмом развития полной формы синдрома Шерешевского-Тёрнера является

- 50
- 90
- 25
- 75

## Условие ситуационной задачи

### Ситуация

Супружеская пара обратилась к врачу-генетику с целью уточнения прогноза потомства в настоящем браке. Также супруги хотят уточнить целесообразность и возможности преимплантационного генетического тестирования в протоколе ЭКО.

### Жалобы

На отсутствие беременности в течение 4 лет.

### Анамнез заболевания

У мужчины брак второй. В первом браке был ребенок, мальчик с болезнью Верднига-Гоффмана (умер в возрасте 1 года). Со слов мужчины, диагноз был установлен клинически и подтвержден молекулярно-генетическими методами.

Родителей не обследовали. Выписки не сохранились. В настоящем браке в течение 4 лет физиологических беременностей не было.

### **Анамнез жизни**

Женщине (супруге) – 38 лет, мужчине (супругу) 43 года. В кровном родстве не состоят. В браке более 4 лет, детей нет. Профессиональных вредностей нет. Вредных привычек не имеют. Хронические заболевания отрицают.

### **Объективный статус**

На приеме супружеская пара, фенотипических особенностей не выявлено. В настоящем браке беременность самостоятельно не наступала в течение 4 лет. Супружеская пара планирует вступление в протокол ЭКО и проведение преимплантационного генетического тестирования эмбрионов в криопротоколе. Анамнез отягощен, учитывая рождение больного ребенка от первого брака, смерть которого наступила в возрасте 1 года. Однако данные о погибшем ребенке (выписки из истории болезни, проведенные обследования, протокол вскрытия) отсутствуют.

Родословная:

**Для установления причины бесплодия у супружеской пары и выбора метода вспомогательных репродуктивных технологий необходимыми методами обследования являются**

- 50
- 90
- 25
- 75

### **Результаты обследования**

**Болезнь Верднига-Гоффмана наследуется по**

**+ \_\_\_\_\_ + типу наследования**

- х-сцепленному доминантному
- аутосомно-рецессивному
- аутосомно-доминантному
- х-сцепленному рецессивному

**Причиной развития болезни Верднига-Гоффмана является мутация в гене**

- \_BTF44\_
- \_SMN2\_
- \_SMN1\_
- \_NAIP\_

**Мажорной мутацией при спинальной мышечной атрофии типа I (СМА I, болезнь Верднига-Гоффмана) является**

- делеция 7 и/или 8 экзона гена **\_SMN1\_** в гомозиготном состоянии
- компаунд-гетерозиготы по делеции в одной копии гена **\_SMN1\_** и точковой мутации в другой
- делеция экзонов 7 и/или 8 гена **\_SMN2\_** в гомозиготном состоянии
- компаунд-гетерозиготы по двум точковым мутациям **\_SMN1\_**

**Частота гетерозиготного носительства мутации в гене **\_SMN1\_** составляет 1 на + \_\_\_\_\_ + человек**

- 400-450
- 40-50
- 10-15
- 90-100

**С целью поиска носительства супругом мутации в гене, ответственном за спинальную мышечную атрофию типа I, необходимо назначить**

- 400-450
- 40-50
- 10-15
- 90-100

**Результаты обследования**

**С целью исключения риска рождения больного СМА1 ребёнка в данном браке обследовать супругу**

- не требуется
- необходимо методом электромиографии
- необходимо методом MLPA на наличие числа копий 7 и 8 экзонов в генах **\_SMN1\_** и **\_SMN2\_**
- необходимо при наличии у неё кровного родственника больного СМА1

**Риск рождения больного СМА1 ребенка в обследованной семье, учитывая, что у супруги в результате проведения молекулярно-генетической диагностики обнаружены 2 копии экзона 7 гена **\_SMN1\_** и одна копия гена **\_SMN2\_**, можно оценить как**

- низкий
- средний
- высокий

- 0%

**При использовании вспомогательных репродуктивных технологий (экстракорпорального оплодотворения) для преодоления проблемы бесплодия в качестве профилактических мероприятий с целью повышения эффективности программы ЭКО и предотвращения рождения больного ребёнка в обследованной семье может быть рекомендовано проведение**

- преимплантационного генетического тестирования эмбрионов на анеуплоидии (ЭКО с ПГТ-А)
- при наступлении беременности неинвазивного пренатального тестирования плода (НИПТ) на сроке 9-10 недель
- преимплантационного генетического тестирования на моногенные заболевания (ЭКО с ПГТ-М)
- преимплантационного генетического тестирования эмбрионов на хромосомные перестройки (ЭКО с ПГТ-ХП)

**В результате проведения ЭКО с ПГТ-А был получен и протестирован один эмбрион - T1: seq(13)x3,(X)x2, запись которого можно интерпретировать как**

- частичная трисомия хромосомы 13
- частичная моносомия хромосомы 13
- моносомия хромосомы 13
- трисомия хромосомы 13

**Эмбрион, соответствующий протестированному образцу T1, к переносу**

- рекомендован с информированного согласия женщины
- рекомендован с информированного согласия обоих супругов
- рекомендован с информированного согласия супруга
- не рекомендован

**Трисомия по хромосоме 13 фенотипически проявляется синдромом**

- рекомендован с информированного согласия женщины
- рекомендован с информированного согласия обоих супругов
- рекомендован с информированного согласия супруга
- не рекомендован

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Супружеская пара обратилась к врачу-генетику для консультации по

результатам преимплантационного генетического тестирования эмбрионов на анеуплоидии и хромосомные аномалии. До настоящего момента к генетику не обращались, несмотря на рекомендации акушера-гинеколога.

### **Жалобы**

На отсутствие и невынашивание беременности в течение 8 лет.

### **Анамнез заболевания**

В настоящем браке в течение 8 лет физиологических беременностей не было. Была одна попытка ЭКО без преимплантационного генетического тестирования эмбрионов на хромосомные аномалии (ПГТ-А), был получен один эмбрион, однако беременность не наступила. У матери пациентки была одна замершая беременность на раннем сроке (вторая беременность), первая и третья беременность – рождение пациентки и её сестры. У сестры (со слов пациентки) проблем с деторождением не было, в браке один ребенок – девочка, 7 лет, без особенностей фенотипа, растет и развивается по возрасту.

### **Анамнез жизни**

Супруги здоровы. Женщине – 29 лет, мужчине 28 лет. В кровном родстве не состоят. В браке более 8 лет, детей нет. Профессиональных вредностей нет. Вредных привычек не имеют. Хронических заболеваний нет.

### **Объективный статус**

На приёме супружеская пара, фенотипических особенностей ни у одного из супругов не выявлено.

Результаты преимплантационного генетического тестирования 5-ти эмбрионов второго протокола ЭКО (молекулярный кариотип согласно ISCN 2016):

T1: arr(4p15.31p14)x1

T2: arr(1-22)x2,(X,Y)x1

T3: arr(1)x3,(4p15.31p14)x1

T4: arr(13,15)x1,(4p15.31p14)x1

T5: arr(1-22,X)x2

Родословная:

**Учитывая запись результатов преимплантационного генетического тестирования 5-ти эмбрионов на хромосомные аномалии, для тестирования эмбрионов был использован метод**

- флуоресцентной гибридизации *\_in situ\_* (FISH)
- высокопроизводительного секвенирования (NGS)
- array-CGH
- полимеразной цепной реакции

**Эмбрионы + \_\_\_\_\_ + не рекомендованы к переносу**



- T2, T5
- T1, T2, T3, T4
- T4
- T1, T3, T4

**Эмбрион(ы) + \_\_\_\_\_ + эуплоидные и рекомендованы к переносу**

- T1 и T4
- T1 и T3
- T2 и T5
- T3 и T4

**Запись  $arr(4p15.31p14)x1$  эмбриона T1 можно интерпретировать как**

- частичная трисомия 4 хромосомы
- моносомия 4 хромосомы
- трисомия 4 хромосомы
- сегментарная делеция хромосомы 4

**Сегментарная делеция в области короткого плеча хромосомы 4 фенотипически проявляется синдромом**

- Прадера - Вилли
- Шерешеского - Тернера
- Лежена
- Вольфа-Хиршхорна

**Кариотипы эмбрионов T3 и T4 ( $arr(1)x3,(4p15.31p14)x1$  и  $arr(13,15)x1(4p15.31p14)x1$  соответственно) можно интерпретировать как**

- мозаичные эмбрионы, сегментарная делеция хромосомы 4
- анеуплоидные эмбрионы, сегментарная дупликация хромосомы 4
- эуплоидные эмбрионы, сегментарная делеция хромосомы 4
- анеуплоидные эмбрионы, сегментарная делеция хромосомы 4

**Учитывая анамнез и результаты ПГТ-А эмбрионов, супругам следует назначить**

- мозаичные эмбрионы, сегментарная делеция хромосомы 4
- анеуплоидные эмбрионы, сегментарная дупликация хромосомы 4
- эуплоидные эмбрионы, сегментарная делеция хромосомы 4
- анеуплоидные эмбрионы, сегментарная делеция хромосомы 4

**Результаты обследования**

**По результатам цитогенетического обследования супружеской пары можно сделать вывод, что супруга является здоровым носителем**

- реципрокной транслокации
- интерхромосомной инсерции
- парацентрической инверсии
- робертсоновской транслокации

**В результате переноса эмбриона T2 наступила беременность, тактика ведения которой будет включать**

- неинвазивное пренатальное тестирование
- пренатальный скрининг беременных 1 триместра
- УЗИ экспертного уровня
- обязательную инвазивную пренатальную диагностику плода (молекулярное кариотипирование), даже в случае отсутствия маркеров хромосомной патологии при проведении скрининга I триместра

**Через два года после рождения здорового мальчика (в результате проведения программы ЭКО с ПГТ-А) риск рождения больного ребенка у данной супружеской пары при последующих беременностях будет**

- общепопуляционным
- повышен
- зависеть от возраста отца
- зависеть от возраста матери

**Родной сестре, консультируемой при планировании дальнейшего деторождения, следует рекомендовать**

- исследование кариотипа
- полное секвенирование генома
- хромосомный микроматричный анализ
- молекулярно-цитогенетическое исследование методом FISH

**В случае, если в результате проведения стандартного цитогенетического исследования у обследованной супружеской пары не было бы установлено носительства сбалансированной хромосомной перестройки одним из них, риск рождения больного ребенка в обследованной семье можно было бы оценить как**

- исследование кариотипа
- полное секвенирование генома
- хромосомный микроматричный анализ

- молекулярно-цитогенетическое исследование методом FISH

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Супружеская пара обратилась к врачу-генетику для уточнения причин бесплодия и за рекомендациями по преодолению бесплодия (уточнение метода вспомогательных репродуктивных технологий).

### **Жалобы**

На отсутствие наступления желанной беременности в браке в течение 3-х лет.

### **Анамнез заболевания**

Самостоятельно беременность в браке не наступала. Год назад была одна попытка ЭКО, где были получены 2 эмбриона, 1 эмбрион остановился в развитии на 3 сутки, а оставшийся был подсажен, однако, беременность не наступила. В анамнезе у супруги от другого брака две замершие беременности на ранних сроках развития, кариотипирование абортного материала не проводилось.

### **Анамнез жизни**

Супруги здоровы. Женщине – 25 лет, мужчине 31 год. В кровном родстве не состоят. В браке более 3 лет, детей нет. Профессиональных вредностей нет. Вредных привычек не имеют. Хронических заболеваний отрицают.

### **Объективный статус**

На приеме супружеская пара, из особенностей фенотипа можно отметить только невысокий рост у женщины – 155 см, пролапс митрального клапана; фенотипических особенностей у мужчины отмечено не было. Врач-репродуктолог рекомендовал проконсультироваться у врача-генетика с целью уточнения причин бесплодия, метода вспомогательных репродуктивных технологий и необходимости проведения преимплантационного тестирования эмбрионов.

Родословная:

**Для установления причины бесплодия у супружеской пары и выбора метода вспомогательных репродуктивных технологий необходимыми методами обследования на первом этапе являются**

- исследование кариотипа
- полное секвенирование генома
- хромосомный микроматричный анализ
- молекулярно-цитогенетическое исследование методом FISH

## **Результаты обследования**

**Учитывая отягощенный акушерский анамнез, для исключения наследственной причины бесплодия необходимым генетическим методом обследования является**

- исследование кариотипа
- полное секвенирование генома
- хромосомный микроматричный анализ
- молекулярно-цитогенетическое исследование методом FISH

## **Результаты обследования**

**В качестве дополнительного метода исследования с целью верификации диагноза в данной клинической ситуации необходимо назначить**

- исследование кариотипа
- полное секвенирование генома
- хромосомный микроматричный анализ
- молекулярно-цитогенетическое исследование методом FISH

## **Результаты обследования**

**Окончательным диагнозом у супруги в данной клинической ситуации является синдром**

- исследование кариотипа
- полное секвенирование генома
- хромосомный микроматричный анализ
- молекулярно-цитогенетическое исследование методом FISH

## **Диагноз**

**Дальнейшее ведение пациентки предусматривает обязательную консультацию + \_\_\_\_\_ + и диспансерное наблюдение каждые 6 месяцев**

- офтальмолога
- кардиолога
- нефролога
- эндокринолога

**Риск рождения больного ребенка в обследованной семье**

- отсутствует

- общепопуляционный
- повышен
- составляет 100%

**В качестве профилактических мероприятий, с целью предотвращения рождения больного ребенка семье может быть рекомендовано проведение вспомогательных репродуктивных технологий - экстракорпоральное оплодотворение с**

- последующим неинвазивным пренатальным тестированием плода при наступлении беременности (НИПТ)
- проведением преимплантационного генетического тестирования эмбрионов на анеуплоидии (ЭКО с ПГТ-А)
- проведением преимплантационного генетического тестирования эмбрионов на моногенные заболевания (ЭКО с ПГТ-М)
- проведением преимплантационного генетического тестирования эмбрионов на хромосомные перестройки (ЭКО с ПГТ-ХП)

**В результате проведения ЭКО с ПГТ-А был получен и протестирован один эмбрион - T1: seq(1-22)x2,(X)x1, молекулярный кариотип которого можно интерпретировать как**

- эуплоидный
- триплоидный
- тетраплоидный
- анеуплоидный

**Запись молекулярного кариотипа seq(1-22)x2,(X)x1 соответствует**

- трисомии хромосомы X
- триплоидии
- нормальному женскому кариотипу
- моносомии хромосомы X

**Эмбрион T1 + \_\_\_\_\_ + к переносу**

- рекомендован с информированного согласия обоих супругов
- рекомендован с информированного согласия женщины
- не рекомендован
- рекомендован

**Популяционная частота синдрома Шерешевского-Тернера составляет**

- 1:1500

- 1:5000
- 1:50000
- 1:500

**Основным механизмом формирования мозаичных форм моносомии является**

- 1:1500
- 1:5000
- 1:50000
- 1:500

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Мальчик 12 лет в кинотеатре, во время просмотра фильма внезапно потерял сознание на 2-3 мин. Самостоятельно пришел в сознание. По результатам обследования в стационаре причин синкопе выявлено не было, в связи с отягощенным семейным анамнезом по синкопе отправлен на консультацию к клиническому генетику.

### **Жалобы**

Активно жалоб не предъявляет.

### **Анамнез заболевания**

Ранее синкопальных и предсинкопальных состояний не отмечалось, чувствует себя здоровым.

### **Анамнез жизни**

Второй ребенок в семье, есть сестра 17 лет - здорова. Родился от молодых, здоровых родителей, не состоявших в кровном родстве. В возрасте 7 лет переболел гепатитом А. Отец погиб в автомобильной аварии в возрасте 34 года. С возраста 27 лет отец несколько раз кратковременно (до 10 мин) терял сознание на фоне резкого шума, однако при обследовании видимых причин выявлено не было. Мать 38 лет – здорова.

### **Объективный статус**

Состояние удовлетворительное. Рост 152 см, масса тела 48 кг. Слух, зрение в норме. Кожные покровы обычной окраски и влажности. Периферических отеков нет. Дыхание везикулярное, ЧДД 14 в 1 мин. Тоны сердца ритмичные, ЧСС 66 в 1 мин, АД 110/70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень по краю реберной дуги. На ЭКГ ритм синусовый, нарушений ритма сердца нет,

обращает себя удлинением интервала QTс до 462 мсек и наличием альтернации зубца Т.

**Для постановки диагноза необходимыми подходами и методами обследования являются**

- 1:1500
- 1:5000
- 1:50000
- 1:500

**Результаты обследования**

**Наиболее вероятным предполагаемым клиническим диагнозом в данной клинической ситуации является**

- синдром укороченного интервала QT, первичный, синкопальная форма
- синдром удлиненного интервала QT, первичный, синкопальная форма
- синдром удлиненного интервала QT, вторичный, бессинкопальная форма
- гипертрофическая кардиомиопатия

**Для установления молекулярно-генетической причины заболевания в данном случае необходимо назначить**

- синдром укороченного интервала QT, первичный, синкопальная форма
- синдром удлиненного интервала QT, первичный, синкопальная форма
- синдром удлиненного интервала QT, вторичный, бессинкопальная форма
- гипертрофическая кардиомиопатия

**Результаты обследования**

**Для подтверждения диагноза и определения патогенности выявленной делеции со сдвигом рамки считывания в гене `_KCNH2_` в гетерозиготном состоянии с.361del (p.Ala121Leufs{asterisk}12), обнаруженной у обследуемого при секвенировании методом NGS,**

- синдром укороченного интервала QT, первичный, синкопальная форма
- синдром удлиненного интервала QT, первичный, синкопальная форма
- синдром удлиненного интервала QT, вторичный, бессинкопальная форма
- гипертрофическая кардиомиопатия

**Результаты обследования**

**Наиболее вероятным молекулярно-генетическим диагнозом в данной клинической ситуации (обнаружение у пробанда с синдромом удлинённого интервала QT патогенного варианта в гене `_KCNH2_ c.361del (p.Ala121Leufs{asterisk}12)` является синдром удлинённого интервала QT + \_\_\_\_\_ + типа (OMIM: 607542 ; OMIM: 152427 ; OMIM: 600163 ; OMIM: 106410 )**

- синдром укороченного интервала QT, первичный, синкопальная форма
- синдром удлинённого интервала QT, первичный, синкопальная форма
- синдром удлинённого интервала QT, вторичный, бессинкопальная форма
- гипертрофическая кардиомиопатия

### **Диагноз**

**Тип наследования синдрома удлинённого интервала QT 2 типа (OMIM: 152427 )**

- х-сцепленный доминантный
- х-сцепленный рецессивный
- аутосомно-рецессивный
- аутосомно-доминантный

**Риск рождения больного ребёнка с этим заболеванием в обследованной семье**

- низкий
- составляет 50% независимо от пола
- составляет 25% независимо от пола
- составляет 10-15% независимо от пола

**Пациенту + \_\_\_\_\_ + лечение**

- показано хирургическое
- показано этиологическое
- не показано
- показано симптоматическое

**Имплантацию кардиовертера-дефибриллятора пациенту врач-генетик**

- не назначает
- назначает по просьбе пациента
- назначает
- назначает при доброкачественных генетических вариантах



**С целью динамического контроля пациента необходимо рекомендовать консультацию врача**

- терапевта
- андролога
- хирурга
- кардиолога

**Генотерапия синдрома удлиненного интервала QT для клинического применения**

- одобрена только в США
- одобрена в РФ, США, странах Евросоюза
- одобрена только в Российской Федерации
- не одобрена ни в одной стране

**Кроме пробанда обследование на наличие выявленной делеции в гене KCNH2\_ c.361del (p.Ala121Leufs{asterisk}12) методом секвенирования по Сенгеру**

- одобрена только в США
- одобрена в РФ, США, странах Евросоюза
- одобрена только в Российской Федерации
- не одобрена ни в одной стране

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Родители обратились к врачу-генетику по поводу уточнения диагноза у дочери в возрасте 2 лет 7 месяцев по направлению участкового педиатра и невропатолога поликлиники по месту жительства.

### **Жалобы**

На задержку моторного и психоречевого развития.

### **Анамнез заболевания**

С рождения отмечались незначительные особенности фенотипа и мышечная гипотония. В течение первых 1,5 месяцев жизни ребенок находился в стационаре (сначала в отделении реанимации и интенсивной терапии, затем в отделении недоношенных и патологии новорождённых), была рекомендована консультация врача-генетика, но семья не обращалась.

Психо-речевое развитие: с задержкой, говорит несколько простых слов и предложений, понимает обращенную речь и знает своих родителей. Навыки

опрятности сформированы не полностью (ест сама, в туалет не просится - ходит в подгузнике)

Моторное развитие с задержкой: до 1,5 лет самостоятельно не сидела и не ходила, в 2,5 года ходит с односторонней поддержкой.

### **Анамнез жизни**

Ребенок от первой беременности, первых родов. Родители молоды и здоровы (матери 21 год и отцу 24 года), в кровном родстве не состоят. Беременность пробандом протекала с угрозой прерывания в первом триместре. На 24 неделе беременности была диагностирована задержка внутриутробного развития.

Роды на 32 неделе кесарево сечение. Длина тела при рождении 35 см, вес 995 г., окружность головы – 26 см. Состояние после родов тяжелое, сразу переведена на ИВЛ и питание через зонд.

### **Объективный статус**

Пробанд – девочка, 2 года 7 мес., с задержкой психоречевого и моторного развития.

Из особенностей фенотипа отмечается низкий рост и вес – 85 см, 7,5 кг, окружность головы 43 см (менее 3 центиля), незначительные стигмы дизэмбриогенеза (выступающий лоб, широкий корень носа) две небольшие гемангиомы на верхней губе и на животе.

—

**На фотографии в объективном статусе представлен фенотипический признак, который называют**

- полидактилия
- полисиндактилия
- синдактилия
- олигодактилия

**В объективном статусе окружность головы пробанда 43 см (ниже 3 центиля), что указывает на**

- акроцефалию
- макроцефалию
- брахицефалию
- микроцефалию

**Учитывая данные анамнеза, особенности фенотипа, наиболее вероятным предполагаемым диагнозом является заболевание из группы**

- наследственных болезней обмена веществ

- гипоксически-ишемических поражений ЦНС
- соединительно-тканых дисплазий
- хромосомных болезней

**Для подтверждения диагноза в данном случае необходимо назначить**

- наследственных болезней обмена веществ
- гипоксически-ишемических поражений ЦНС
- соединительно-тканых дисплазий
- хромосомных болезней

**Результаты обследования**

**Дополнительным методом для подтверждения диагноза необходимо назначить**

- наследственных болезней обмена веществ
- гипоксически-ишемических поражений ЦНС
- соединительно-тканых дисплазий
- хромосомных болезней

**Результаты обследования**

**Учитывая, что при кариотипировании лимфоцитов периферической крови был установлен кариотип mos 92,XXXX[45]/ 46,XX[55], а при анализе буккального эпителия методом FISH получен результат: nuc ish (DXZ1, D3Z1)x2[75]), - то окончательным клиническим диагнозом в данной клинической ситуации является**

- наследственных болезней обмена веществ
- гипоксически-ишемических поражений ЦНС
- соединительно-тканых дисплазий
- хромосомных болезней

**Диагноз**

**В данной клинической ситуации пробанду показана + \_\_\_\_\_ + терапия**

- патогенетическая
- симптоматическая
- этиотропная
- гено-

### **Риск повторного рождения больного ребенка в семье**

- составляет 25% независимо от пола
- зависит от возраста матери
- общепопуляционный
- составляет 50% независимо от пола

### **В случае планирования супружеской парой дальнейшего деторождения родителям пробанда можно рекомендовать**

- составляет 25% независимо от пола
- зависит от возраста матери
- общепопуляционный
- составляет 50% независимо от пола

### **Результаты обследования**

#### **Основным механизмом формирования тетраплоидии является**

- нерасхождение гомологичных хромосом в 1-ом делении мейоза
- наличие разрывов сахаро-фосфатных связей в молекуле ДНК и аномальная ее репарация
- слияние диплоидной и гаплоидной гамет
- нарушение цитокинеза при дроблении blastomeres

#### **Тетраплоидия относится к + \_\_\_\_\_ + мутациям**

- точковым
- генным
- геномным
- хромосомным

#### **В случае рождения ребенка с полной формой тетраплоидии прогноз для жизни и здоровья**

- точковым
- генным
- геномным
- хромосомным

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Супружеская пара обратилась за консультацией врача-генетика с целью интерпретации результатов исследования abortивного материала. Супружеская пара планирует проведение ЭКО.

### **Жалобы**

Не предъявляет

### **Анамнез заболевания**

Вторая беременность в настоящем браке. От другого брака у женщины двое детей: девочки 12 лет и 5 лет, в настоящем браке была беременность 2 года назад – прерывание на раннем сроке (7-8 недель) – отсутствие сердцебиения, исследование (кариотипирование) abortивного материала не проводилось. Вторая беременность прервалась на сроке 9 недель.

### **Анамнез жизни**

Супружеская пара: мужчина 40 лет и женщина 38 лет без фенотипических особенностей, в браке состоят 4 года, детей в браке нет, в кровном родстве не состоят. Вредные привычки и наличие профессиональных вредностей отрицают.

### **Объективный статус**

Врачу-генетику представлены результаты исследования abortивного материала:

\* молекулярный кариотип:  $arr(1-22) \times 3, XX Y$

\* сравнительный анализ STR-маркеров хромосом 13, 16, 18, 21, X, Y методом КФ-ПЦР ДНК отца, матери и abortивного материала (ворсины хориона): в предоставленном материале в неравном количестве присутствует диплоидный отцовский набор хромосом с хромосомой X и Y и гаплоидный материнский набор хромосом.

**В качестве метода исследования кариотипа abortивного материала был выбран метод**

- array-CGH
- GTG-метод
- CGH
- FISH с субтеломерными ДНК-зондами

**Результат кариотипирования стандартным цитогенетическим методом, соответствующий молекулярному кариотипу:  $arr(1-22) \times 3, XX Y$ , записывают как**

- 46,XX/23,Y
- 69,XXX
- 47,XXY

- 69,XXY

**Учитывая результат проведенного исследования, наиболее вероятной причиной прерывания беременности на раннем сроке у консультируемой является**

- триплоидия
- тетраплоидия
- синдром Клайнфельтера
- трисомия по половым хромосомам

**В соответствии с результатами сравнительного анализа STR-маркеров хромосом 13, 16, 18, 21, X, Y методом КФ-ПЦР ДНК отца, матери и abortивного материала (ворсины хориона) установили, что дополнительный хромосомный набор имеет + \_\_\_\_\_ + происхождение**

- материнское
- смешанное
- отцовское
- не установленное

**Риск рождения ребенка с хромосомной патологией в семье является**

- низким
- повышенным, в связи с возрастом супруга
- высоким
- повышенным, в связи с возрастом супруги

**В качестве профилактических мероприятий, с целью предотвращения рождения больного ребенка семье может быть рекомендовано проведение вспомогательных репродуктивных технологий - экстракорпоральное оплодотворение с проведением**

- преимплантационного генетического тестирования эмбрионов на хромосомные перестройки (ЭКО с ПГТ-ХП)
- неинвазивного пренатального тестирования плода при наступлении беременности (НИПТ)
- преимплантационного генетического тестирования на моногенные заболевания (ЭКО с ПГТ-М)
- преимплантационного генетического тестирования эмбрионов на анеуплоидии (ЭКО с ПГТ-А)

**В результате проведения ЭКО с ПГТ-А был получен и протестирован один эмбрион - T1: seq(1-22)x2,(X)x2, запись которого можно интерпретировать как + \_\_\_\_\_ + кариотип**

- анеуплоидный
- эуплоидный
- тетраплоидный
- триплоидный

**Эмбрион, соответствующий проанализированному образцу T1, \_\_\_\_\_ к переносу**

- рекомендован с информированного согласия женщины
- не рекомендован
- рекомендован с информированного согласия обоих супругов
- рекомендован

**Наиболее частым механизмом формирования триплоидии является**

- нерасхождение гомологичных хромосом в 1-ом делении мейоза
- диспермное оплодотворение
- митотическое нерасхождение гомологичных хромосом
- наличие разрывов сахаро-фосфатных связей в молекуле ДНК и аномальная ее репарация

**Триплоидия относится к + \_\_\_\_\_ + мутациям**

- хромосомным
- генным
- точковым
- геномным

**Соотношение кариотипов 69,XXX и 69,XXY среди спонтанных абортусов первого триместра беременности составляет**

- 3 : 1
- 2 : 1
- 1 : 1
- 1 : 2

**В случае рождения ребенка с полной формой триплоидии прогноз жизни**

- 3 : 1
- 2 : 1
- 1 : 1

- 1 : 2

## Условие ситуационной задачи

### Ситуация

Пациентка 46 лет обратилась в медико-генетическую консультацию по направлению онколога для исключения наследственного характера заболевания.

### Жалобы

На тянущие боли внизу живота.

### Анамнез заболевания

Считает себя больной с июля 2019 года, когда на УЗИ было обнаружено образование левого яичника. Обратилась к гинекологу по месту жительства, были даны рекомендации наблюдать за образованием в динамике. В октябре 2019 г – появились боли в эпигастрии, выполнено УЗИ - увеличение забрюшинных лимфоузлов. Обратилась в больницу им. Боткина, обследована. ФГДС – норма. Выписана. Больная обратилась в НИИ им. Герцена. после комплексного амбулаторного обследования поставлен диагноз: рак яичника. Рекомендовано хирургическое лечение. По данным гистологического исследования (биопсия образования) – серозная карцинома левого яичника. Проводятся курсы полихимиотерапии.

В анамнезе миома шейки матки, эрозия шейки матки 7 лет назад.

### Анамнез жизни

Этническая принадлежность пациентки – славянка, замужем, есть здоровая дочь (21 год), вредные привычки отрицает.

У матери (68 лет), в возрасте 40 лет был обнаружен рак молочной железы, проведено комплексное лечение, в настоящий момент – ремиссия. Родной брат матери умер в 50 лет от рака предстательной железы.

Отец, 70 лет, наличие онкологических заболеваний отрицает, однако семейный онкологический анамнез по отцовской линии отягощен: родному брат отца в 56 лет установлен диагноз рак легкого. Дедушка по линии матери умер в молодом возрасте, причина неизвестна.

У пациентки есть родная сестра (40 лет) 1985 г.р., брат (35 лет), 1980 г.р. на момент обращения все здоровы.

Семейный анамнез собран со слов пациентки, медицинские документы родственников со злокачественными новообразованиями не представлены.

### Объективный статус

Общее состояние: удовлетворительное, сознание ясное. Конституция:



нормостеническая. Рост 165 см, вес 65 кг. Кожные покровы чистые, влажные, патологических высыпаний нет. Пигментаций не обнаружено, тургор нормальный. Ногти не деформированы. Слизистые оболочки губ, полости рта розовые влажные, высыпаний нет.

Молочные железы: правильной формы, кожа молочных желез чистая, при пальпации – безболезненны, эластичной консистенции, долики пальпируются хорошо, патологических образований нет.

Дыхание ритмичное, частота дыхательных движений 18 в 1 минуту.

Язык влажный, чистый. Живот при пальпации безболезненный. Печень, почки, селезенка не пальпируются. Поколачивание в поясничной области безболезненное с обеих сторон. Периферических отеков нет.

**К основным методам обследования для постановки диагноза наследственного онкологического заболевания относятся**

- 3 : 1
- 2 : 1
- 1 : 1
- 1 : 2

**Результаты обследования**

**С целью установления диагноза на первом этапе наиболее целесообразно провести**

- 3 : 1
- 2 : 1
- 1 : 1
- 1 : 2

**Результаты обследования**

**Учитывая данные анамнеза и отсутствие частых мутаций в генах RCA1/2, наиболее информативным методом следующего этапа постановки диагноза является**

- 3 : 1
- 2 : 1
- 1 : 1
- 1 : 2

**Результаты обследования**

**Для подтверждения наличия выявленного генетического варианта необходимо провести**

- 3 : 1
- 2 : 1
- 1 : 1
- 1 : 2

**Результаты обследования**

**При условии, что мутация в гене `_BRCA1_` (однонуклеотидная инсерция в экзоне 10, приводящая к сдвигу рамки считывания, - с.3928dupA:p.T1310fs), подтверждена методом секвенирования по Сенгеру, наиболее вероятным диагнозом в данной клинической ситуации является синдром**

- 3 : 1
- 2 : 1
- 1 : 1
- 1 : 2

**Диагноз**

**В данной клинической ситуации заболевание (рак яичника) можно отнести к**

- семейным
- врожденным
- наследственным
- спорадическим

**В данной клинической ситуации пациентке с наследственным `_BRCA1_` - ассоциированным раком яичника следующим наиболее целесообразным шагом лечения является**

- этиотропная терапия
- патогенетическая терапия
- удаление только поражённого яичника
- экстирпация матки с придатками

**Пациентке после выписки из стационара следует рекомендовать**

- адьювантную химиотерапию
- дистанционную лучевую терапию на зону удаленной опухоли
- ежегодное обследование (маммограмма, МРТ молочных желез с контрастом) и наблюдение у маммолога и гинеколога

- адьювантную иммунотерапию препаратами рекомбинатных интерферонов

#### **Родственникам пациентки I/II степени родства**

- мужского пола рекомендуется обследование методом секвенирования экзома после 45 лет
- не рекомендуется проводить какие-либо исследования
- независимо от пола и возраста рекомендуется обследование методом секвенирования экзома
- рекомендуется обследование на наличие выявленной мутации в гене \_BRCA1\_

#### **Родственникам пациентки мужского пола при обнаружении мутации в гене \_BRCA1\_**

- рекомендуется динамическое наблюдение, включающее самостоятельное обследование грудных желез и скрининг рака простаты
- рекомендуется ежегодное определение простатического специфического антигена с 20 лет
- диспансерное наблюдение не показано
- рекомендуется ежегодная трансректальная эхография (трансректальное ультразвуковое исследование) простаты

#### **Родственникам пациентки женского пола при обнаружении мутации в гене \_BRCA1\_**

- определяют уровень опухолевого маркера СА-125 в крови каждые 6 месяцев
- диспансерное наблюдение не показано
- рекомендуется динамическое наблюдение
- проводят химиопрофилактику рака молочной железы

#### **Риск развития рака яичников при наличии патогенной мутации в гене \_BRCA1\_ составляет + \_\_\_\_ + процентов**

- определяют уровень опухолевого маркера СА-125 в крови каждые 6 месяцев
- диспансерное наблюдение не показано
- рекомендуется динамическое наблюдение
- проводят химиопрофилактику рака молочной железы

### **Условие ситуационной задачи**

## **Ситуация**

У женщины 20 лет во время сна отмечались судороги и потеря сознания. Самостоятельно пришла в сознание. По результатам обследования в стационаре причин синкопе выявлено не было, в связи с отягощенным семейным анамнезом по синкопе отправлена на консультацию к клиническому генетику.

## **Жалобы**

Активно жалоб не предъявляет.

## **Анамнез заболевания**

Ранее синкопальных и предсинкопальных состояний не отмечалось, чувствует себя здоровой.

## **Анамнез жизни**

Первый ребенок в семье. Родилась от молодых, здоровых родителей, не состоявших в кровном родстве. В возрасте 7 лет переболела гепатитом А. Отец 45 лет, здоров. Мать 39 лет – после беременности стали отмечаться эпизоды предсинкопальных состояний преимущественно в ночное время. Сестра 17 лет, здорова.

## **Объективный статус**

Состояние удовлетворительное. Рост 169 см, масса тела 52 кг. Слух, зрение в норме. Кожные покровы обычной окраски и влажности. Периферических отеков нет. Дыхание везикулярное, ЧДД 14 в 1 мин. Тоны сердца ритмичные, ЧСС 66 в 1 мин, АД 110/70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень по краю реберной дуги. На ЭКГ ритм синусовый, нарушений ритма сердца нет, обращает внимание удлинение интервала QTc до 485 мсек и наличие альтернации зубца Т.

## **Для постановки диагноза необходимыми подходами и методами обследования являются**

- определяют уровень опухолевого маркера СА-125 в крови каждые 6 месяцев
- диспансерное наблюдение не показано
- рекомендуется динамическое наблюдение
- проводят химиопрофилактику рака молочной железы

## **Результаты обследования**

**Наиболее вероятным предполагаемым клиническим диагнозом в данной клинической ситуации является**

- синдром удлиненного интервала QT, вторичный, бессинкопальная форма
- гипертрофическая кардиомиопатия
- синдром удлиненного интервала QT, первичный, синкопальная форма.
- синдром укороченного интервала QT, первичный, синкопальная форма

**Для установления молекулярно-генетической причины заболевания в данном случае необходимо назначить**

- синдром удлиненного интервала QT, вторичный, бессинкопальная форма
- гипертрофическая кардиомиопатия
- синдром удлиненного интервала QT, первичный, синкопальная форма.
- синдром укороченного интервала QT, первичный, синкопальная форма

**Результаты обследования**

**Для подтверждения диагноза и определения патогенности нуклеотидной замены D1790G в гене `_SCN5A_` в гетерозиготном состоянии, выявленной у обследуемой при секвенировании методом NGS,**

- синдром удлиненного интервала QT, вторичный, бессинкопальная форма
- гипертрофическая кардиомиопатия
- синдром удлиненного интервала QT, первичный, синкопальная форма.
- синдром укороченного интервала QT, первичный, синкопальная форма

**Результаты обследования**

**Наиболее вероятным молекулярно-генетическим диагнозом в данной клинической ситуации (обнаружение у пробанда с синдромом удлиненного интервала QT патогенного варианта D1790G в гене `_SCN5A_`) является синдром удлиненного интервала QT + \_\_\_\_\_ + типа (OMIM: 607542 ; OMIM: 152427 ; OMIM: 600163 ; OMIM: 106410 )**

- синдром удлиненного интервала QT, вторичный, бессинкопальная форма
- гипертрофическая кардиомиопатия
- синдром удлиненного интервала QT, первичный, синкопальная форма.
- синдром укороченного интервала QT, первичный, синкопальная форма

**Диагноз**

**Тип наследования синдрома удлиненного интервала QT 3 типа (OMIM: 600163)**

- аутосомно-рецессивный
- х-сцепленный доминантный

- аутосомно-доминантный
- х-сцепленный рецессивный

**Риск рождения больного ребёнка с этим заболеванием в обследованной семье**

- низкий
- составляет 25% независимо от пола
- отсутствует
- составляет 50% независимо от пола

**Пациенту + \_\_\_\_\_ + лечение**

- показано симптоматическое
- показано этиологическое
- не показано
- показано хирургическое

**Имплантацию кардиовертера-дефибриллятора пациенту врач-генетик**

- назначает
- назначает при доброкачественных генетических вариантах
- не назначает
- назначает по просьбе пациента

**С целью динамического контроля пациента необходимо рекомендовать консультацию врача**

- терапевта
- кардиолога
- хирурга
- андролога

**Генотерапия синдрома удлиненного интервала QT для клинического применения**

- одобрена только в Российской Федерации
- одобрена только в США
- одобрена в РФ, США, странах Евросоюза
- не одобрена ни в одной стране

**Кроме пробанда обследование на наличие варианта D1790G в гене SCN5A методом секвенирования по Сенгеру**

- одобрена только в Российской Федерации

- одобрена только в США
- одобрена в РФ, США, странах Евросоюза
- не одобрена ни в одной стране

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Девочка 12 лет во время занятий по художественной гимнастике внезапно потеряла сознание на 2-3 мин. Самостоятельно пришла в сознание. По результатам обследования в стационаре причин синкопе выявлено не было, в связи с отягощенным семейным анамнезом по синкопе отправлена на консультацию к клиническому генетику.

### **Жалобы**

Активно жалоб не предъявляет.

### **Анамнез заболевания**

Ранее синкопальных и предсинкопальных состояний не отмечалось, чувствует себя здоровой.

### **Анамнез жизни**

Второй ребенок в семье, есть сестра 17 лет - здорова. Родилась от молодых, здоровых родителей, не состоявших в кровном родстве. В возрасте 7 лет переболела гепатитом А. Отец погиб внезапно в возрасте 29 лет. Мать 38 лет – здорова.

### **Объективный статус**

Состояние удовлетворительное. Рост 152 см, масса тела 40 кг. Слух, зрение в норме. Кожные покровы обычной окраски и влажности. Периферических отеков нет. Дыхание везикулярное, ЧДД 14 в 1 мин. Тоны сердца ритмичные, ЧСС 66 в 1 мин, АД 110/70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень по краю реберной дуги. На ЭКГ ритм синусовый, нарушений ритма сердца нет, обращает внимание удлинение интервала QTc до 462 мсек.

### **Для постановки диагноза необходимыми подходами и методами обследования являются**

- одобрена только в Российской Федерации
- одобрена только в США
- одобрена в РФ, США, странах Евросоюза
- не одобрена ни в одной стране

### **Результаты обследования**

**Наиболее вероятным предполагаемым клиническим диагнозом в данной клинической ситуации является**

- синдром удлинённого интервала QT, первичный, синкопальная форма
- синдром укорочённого интервала QT, первичный, синкопальная форма
- гипертрофическая кардиомиопатия
- синдром удлинённого интервала QT, вторичный, бессинкопальная форма

**Для установления молекулярно-генетической причины заболевания в данном случае необходимо назначить**

- синдром удлинённого интервала QT, первичный, синкопальная форма
- синдром укорочённого интервала QT, первичный, синкопальная форма
- гипертрофическая кардиомиопатия
- синдром удлинённого интервала QT, вторичный, бессинкопальная форма

**Результаты обследования**

**Для подтверждения диагноза и определения патогенности нуклеотидной замены в гене `_KCNE1_ p.Val47Ile` в гетерозиготном состоянии, выявленной у обследуемого при секвенировании методом NGS,**

- синдром удлинённого интервала QT, первичный, синкопальная форма
- синдром укорочённого интервала QT, первичный, синкопальная форма
- гипертрофическая кардиомиопатия
- синдром удлинённого интервала QT, вторичный, бессинкопальная форма

**Результаты обследования**

**Наиболее вероятным молекулярно-генетическим диагнозом в данной клинической ситуации (обнаружение у пробанда с синдромом удлинённого QT патогенного варианта в гене `_KCNE1_ p.Val47Ile`) является синдром удлинённого интервала QT + \_\_\_\_\_ + типа (OMIM: 176261 ; OMIM: 152427 ; OMIM: 600163 ; OMIM: 106410 )**

- синдром удлинённого интервала QT, первичный, синкопальная форма
- синдром укорочённого интервала QT, первичный, синкопальная форма
- гипертрофическая кардиомиопатия
- синдром удлинённого интервала QT, вторичный, бессинкопальная форма

**Диагноз**

**Тип наследования синдрома удлинённого интервала QT 5 (OMIM: 176261) типа является**



- аутосомно-рецессивный
- х-сцепленный доминантный
- аутосомно-доминантный
- х-сцепленный рецессивный

### **Риск рождения больного ребёнка с этим заболеванием в обследованной семье**

- составляет 50% независимо от пола
- отсутствует
- составляет 25% независимо от пола
- низкий

### **Пациенту + \_\_\_\_\_ + лечение**

- не показано
- показано хирургическое
- показано этиологическое
- показано симптоматическое

### **Имплантацию кардиовертера-дефибриллятора пациенту врач генетик**

- назначает по просьбе пациента
- назначает при доброкачественных генетических вариантах
- не назначает
- назначает

### **С целью динамического контроля пациента необходимо рекомендовать консультацию врача**

- андролога
- терапевта
- хирурга
- кардиолога

### **Генотерапия синдрома удлиненного интервала QT для клинического применения**

- одобрена в РФ, США, странах Евросоюза
- одобрена только в Российской Федерации
- не одобрена ни в одной стране
- одобрена только в США

**Кроме пробанда обследование на наличие выявленного варианта в гене KCNE1 р.Val47Ile методом секвенирования по Сенгеру**

- одобрена в РФ, США, странах Евросоюза
- одобрена только в Российской Федерации
- не одобрена ни в одной стране
- одобрена только в США

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Девочка 11 месяцев отмечаются синкопальные состояния на фоне пароксизмов желудочковой тахикардии.

### **Жалобы**

Активно жалоб не предъявляет.

### **Анамнез заболевания**

Синкопальные состояния отмечаются с возраста 6 месяцев.

### **Анамнез жизни**

Второй ребенок в семье, есть сестра 8 лет - здорова. Родилась от молодых, здоровых родителей, не состоявших в кровном родстве. Девочка родилась с билатеральной кожной синдактилией 3-4-5 пальцев кистей и стоп. В периоде новорожденности на голове отсутствует рост волос. Находиться на грудном вскармливании. Психомоторное, физическое развитие соответствовали возрасту. Профилактические прививки проведены в декретированные сроки, патологических реакций на них не было. Перенесенные заболевания: частые острые респираторно-вирусные инфекции, бронхиты, пневмония. С возраста 6 месяцев стали возникать эпизоды потери сознания. При обследовании выявлены пароксизмы желудочковой тахикардии, АВ-блокада 2 степени. Отец 37 лет здоров. Мать 32 года – здорова.

### **Объективный статус**

Состояние удовлетворительное. Рост 57 см, масса тела 4270 г. Слух, зрение в норме. Кожные покровы обычной окраски и влажности. Отмечаются: билатеральная кожная синдактилия 3-4-5 пальцев кистей и стоп, эпикант, Периферических отеков нет. Дыхание везикулярное, ЧДД 16 в 1 мин. Тоны сердца ритмичные, ЧСС 60 в 1 мин, АД 110/70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень по краю реберной дуги. На ЭКГ покоя ритм синусовый, нарушений ритма сердца нет, АВ-блокада 2 степени 2:1, удлинение интервала QTс до 567 мсек и периодически периоды макроальтернации Т зубца.

**Для постановки диагноза необходимыми подходами и методами обследования являются**

- одобрена в РФ, США, странах Евросоюза
- одобрена только в Российской Федерации
- не одобрена ни в одной стране
- одобрена только в США

### **Результаты обследования**

**Наиболее вероятным предполагаемым клиническим диагнозом в данной клинической ситуации является**

- синдром укороченного интервала QT, первичный, синкопальная форма
- гипертрофическая кардиомиопатия
- синдром удлинённого интервала QT, первичный, синкопальная форма
- синдром удлинённого интервала QT, вторичный, бессинкопальная форма

**Для установления молекулярно-генетической причины заболевания в данном случае необходимо назначить**

- синдром укороченного интервала QT, первичный, синкопальная форма
- гипертрофическая кардиомиопатия
- синдром удлинённого интервала QT, первичный, синкопальная форма
- синдром удлинённого интервала QT, вторичный, бессинкопальная форма

### **Результаты обследования**

**Для подтверждения диагноза и определения патогенности нуклеотидной замены с.G1216A (р.G406R) в 8 экзоне гена CACNA1C, выявленной у обследуемого при секвенировании методом NGS,**

- синдром укороченного интервала QT, первичный, синкопальная форма
- гипертрофическая кардиомиопатия
- синдром удлинённого интервала QT, первичный, синкопальная форма
- синдром удлинённого интервала QT, вторичный, бессинкопальная форма

### **Результаты обследования**

**Наиболее вероятным молекулярно-генетическим диагнозом в данной клинической ситуации (обнаружение у пробанда с синдромом удлинённого интервала QT патогенного варианта с.G1216A (р.G406R) в 8 экзоне гена CACNA1C) является синдром удлинённого интервала QT + \_\_\_\_\_ + типа (OMIM: 114205 ; OMIM: 607542; OMIM: 600163 ; OMIM: 106410)**

- синдром укороченного интервала QT, первичный, синкопальная форма
- гипертрофическая кардиомиопатия

- синдром удлиненного интервала QT, первичный, синкопальная форма
- синдром удлиненного интервала QT, вторичный, бессинкопальная форма

### **Диагноз**

**Тип наследования синдрома удлиненного интервала QT 8 типа (OMIM: 114205 )**

- аутосомно-рецессивный
- х-сцепленный рецессивный
- х-сцепленный доминантный
- аутосомно-доминантный

**Риск рождения больного ребёнка с этим заболеванием в обследованной семье**

- отсутствует
- составляет 25% независимо от пола
- составляет 50% независимо от пола
- низкий

**Пациенту + \_\_\_\_\_ + лечение**

- показано этиологическое
- показано симптоматическое
- показано хирургическое
- не показано

**Имплантацию кардиовертера-дефибриллятора пациенту врач генетик**

- не назначает
- назначает по просьбе пациента
- назначает при доброкачественных генетических вариантах
- назначает

**С целью динамического контроля пациента необходимо рекомендовать консультацию врача**

- андролога
- хирурга
- кардиолога
- терапевта

**Генотерапия синдрома удлиненного интервала QT для клинического применения**

- одобрена в РФ, США, странах Евросоюза
- не одобрена ни в одной стране
- одобрена только в США
- одобрена только в Российской Федерации

**Кроме пробанда обследование на наличие варианта с. G1216A (p.G406R) в 8 экзоне гена CACNA1C методом секвенирования по Сенгеру**

- одобрена в РФ, США, странах Евросоюза
- не одобрена ни в одной стране
- одобрена только в США
- одобрена только в Российской Федерации

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Женщина, 36 лет, при прохождении диспансеризации выявлено повышение уровня общего холестерина до 8,9 ммоль/л, при последующем анализе липидного спектра общий холестерин – 9,1 ммоль/л, ТГ – 1,3 ммоль/л, ХС-ЛПВП – 1,2 ммоль/л.

### **Жалобы**

Активно жалоб не предъявляет.

### **Анамнез заболевания**

До 36 лет анализ на уровень ХС не проводился, чувствует себя здоровой.

### **Анамнез жизни**

Ребенок единственный в семье. Родился от молодых, здоровых родителей, не состоявших в кровном родстве. В возрасте 14 лет переболела гепатитом А. Закончила школу и институт, работает учителем. Имеет 2-х детей от одного брака: мальчик 9 лет и девочка 6 лет. Отец 59 лет, имеет артериальную гипертензию 2 ст., уровень ОХ – 5,2 ммоль/л, ТГ – 1,8 ммоль/л, ХС-ЛПВП – 1,2 ммоль/л. Мать 56 лет, здорова, уровень ОХ – 8,6 ммоль/л, ТГ – 1,4 ммоль/л, ХС-ЛПВП – 1,1 ммоль/л.

### **Объективный статус**

Состояние удовлетворительное. Рост 163 см, масса тела 60 кг. Кожные покровы обычной окраски и влажности. Периферических отеков нет. Дыхание везикулярное, ЧДД 14 в 1 мин. Тоны сердца ритмичные, ЧСС 70 в 1 мин, АД 120/70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень по краю реберной дуги.

**Для постановки диагноза необходимыми подходами и методами обследования являются**

- одобрена в РФ, США, странах Евросоюза
- не одобрена ни в одной стране
- одобрена только в США
- одобрена только в Российской Федерации

**Результаты обследования**

**Наиболее вероятным предполагаемым клиническим диагнозом в данной клинической ситуации является**

- семейная гиперхолестеринемия, гомозиготная форма
- болезнь накопления эфиров холестерина
- наследственный дефицит липопротеинлипазы
- семейная гиперхолестеринемия, гетерозиготная форма

**Для установления молекулярно-генетической причины заболевания в данном случае необходимо назначить**

- семейная гиперхолестеринемия, гомозиготная форма
- болезнь накопления эфиров холестерина
- наследственный дефицит липопротеинлипазы
- семейная гиперхолестеринемия, гетерозиготная форма

**Результаты обследования**

**С целью подтверждения диагноза и определения патогенности нуклеотидной замены в 4 экзоне гена `_APOB_ c.10580G>A (p.Arg3527Gln)`, выявленной у обследуемого при секвенировании методом NGS,**

- семейная гиперхолестеринемия, гомозиготная форма
- болезнь накопления эфиров холестерина
- наследственный дефицит липопротеинлипазы
- семейная гиперхолестеринемия, гетерозиготная форма

**Результаты обследования**

**Наиболее вероятным молекулярно-генетическим диагнозом в данной клинической ситуации (обнаружение у пробанда с гиперхолестеринемией патогенного варианта `_APOB_ c.10580G>A (p.Arg3527Gln)` является семейная гиперхолестеринемия + \_\_\_\_\_ + типа (OMIM: 144010; OMIM: 606945; OMIM: 603776; OMIM: 603813)**

- семейная гиперхолестеринемия, гомозиготная форма
- болезнь накопления эфиров холестерина
- наследственный дефицит липопротеинлипазы
- семейная гиперхолестеринемия, гетерозиготная форма

## **Диагноз**

### **Тип наследования семейной гиперхолестеринемии 2 типа (OMIM: 144010)**

- аутосомно-рецессивный
- х-сцепленный доминантный
- х-сцепленный рецессивный
- аутосомно-доминантный

### **Риск рождения больного ребёнка с этим заболеванием в обследованной семье**

- отсутствует
- составляет 50% независимо от пола
- низкий
- составляет 25% независимо от пола

### **Пациенту + \_\_\_\_\_ + лечение**

- показано хирургическое
- не показано
- показано патогенетическое
- показано этиологическое

### **Гиполипидемическую терапию для пациента врач генетик**

- назначает
- не назначает
- назначает при доброкачественных генетических вариантах
- назначает по просьбе пациента

### **С целью динамического контроля пациента необходимо рекомендовать консультацию врача**

- хирурга
- кардиолога
- терапевта
- андролога

## Генотерапия синдрома семейной гиперхолестеринемии для клинического применения

- не одобрена ни в одной стране
- одобрена только в Российской Федерации
- одобрена только в США
- одобрена в РФ, США, странах Евросоюза

Кроме пробанда в данной клинической ситуации обследование на наличие выявленной нуклеотидной замены с.10580G>A (p.Arg3527Gln) в 26 экзоне гена \_APOB\_ методом секвенирования по Сенгеру показано

- не одобрена ни в одной стране
- одобрена только в Российской Федерации
- одобрена только в США
- одобрена в РФ, США, странах Евросоюза

## Условие ситуационной задачи

### Ситуация

Пациент, юноша 17 лет, направлен в медико-генетическую консультацию по направлению онколога для исключения наследственного характера заболевания. На приёме с родителями.

### Жалобы

На момент консультации не предъявляет.

### Анамнез заболевания

Подросток наблюдается у онколога в связи с наличием первично-множественных новообразований: первично-множественная меланома кожи, состояние после хирургического лечения в 13 и 16,6 лет, в 16 лет множественный полипоз желудка. В настоящее время поставлен диагноз фолликулярный рак щитовидной железы. В связи с чем и направлен на консультацию к генетику.

При рождении выявлен врожденный порок сердца – открытый артериальный проток, наблюдается кардиологом по месту жительства, компенсирован.

С рождения наблюдается неврологом по поводу гидроцефалии, оперативного лечения не требовалось, получал мочегонную терапию до двух лет.

Перенесенные заболевания и оперативные вмешательства: ветряная оспа, хронический тонзиллит, ОРВИ (2-3 раза в год), ангиопатия сетчатки; в 8 мес. оперирован по поводу врожденного порока сердца (ОАП), недостаточность аортального клапана; хронический эрозивный гастрит, множественный полипоз



желудка (с 13 лет); в 13 лет оперирован по поводу первично-множественной поверхностно-распространяющейся эпителиоидно-клеточной меланомы, повторно оперирован по поводу меланомы полгода назад (находится под наблюдением); в 16 лет обнаружены полипы желчного пузыря, проведена холецистэктомия.

В настоящее время на УЗИ выявлено образование щитовидной железы. При проведении пункционной биопсии большого узла в онкологическом диспансере – фолликулярный рак щитовидной железы.

### **Анамнез жизни**

Мальчик от первой беременности, протекавшей на фоне пиелонефрита. Роды 1 срочные путем кесарева сечения, плановое. Масса при рождении 3700, рост 56 см. На грудном вскармливании до 3 месяцев. Раннее развитие с задержкой: голову держит с 9 месяцев, сидит с 1 г. 1 мес., ходит с двух лет.

Наследственный анамнез: У бабушки по материнской линии полипы желудка, многоузловой зоб, у бабушки по линии папы – рак яичника. У матери в анамнезе рак молочной железы в 37 лет, ремиссия. Есть младшая сестра, 10 лет. В настоящий момент здорова.

### **Объективный статус**

Рост 180,5 см, вес 79 кг. Окружность головы 62 см (Макроцефалия). Пигментные изменения головки полового члена (веснушки), на коже – множественные меланоцитарные невусы кожи спины, живота, конечностей. Тоны сердца звучные, ритмичные. ЧСС 88 ударов в минуту.

### **К основным методам обследования для постановки диагноза наследственного заболевания относятся**

- не одобрена ни в одной стране
- одобрена только в Российской Федерации
- одобрена только в США
- одобрена в РФ, США, странах Евросоюза

### **Результаты обследования**

### **С целью установления диагноза на первом этапе наиболее целесообразно провести**

- не одобрена ни в одной стране
- одобрена только в Российской Федерации
- одобрена только в США
- одобрена в РФ, США, странах Евросоюза

## **Результаты обследования**

**Для подтверждения выявленной замены необходимо провести**

- не одобрена ни в одной стране
- одобрена только в Российской Федерации
- одобрена только в США
- одобрена в РФ, США, странах Евросоюза

## **Результаты обследования**

**Наиболее вероятным диагнозом в данной клинической ситуации является синдром**

**(OMIM: 158350.; OMIM: 151623; OMIM: 175200; OMIM: 609310)**

- не одобрена ни в одной стране
- одобрена только в Российской Федерации
- одобрена только в США
- одобрена в РФ, США, странах Евросоюза

## **Диагноз**

**В данной клинической ситуации заболевание пациента является**

- мультифакторным
- аутосомно-доминантным
- спорадическим
- врождённым

**В данной клинической ситуации пациенту с раком щитовидной железы показано + \_\_\_\_\_ + лечение**

- симптоматическое
- консервативное
- хирургическое
- патогенетическое

**Пациенту после выписки из стационара следует рекомендовать**

- адьювантную иммунотерапию препаратами рекомбинантных интерферонов
- адьювантную химиотерапию
- динамическое наблюдение, включающее ежегодное комплексное обследование

- дистанционную лучевую терапию на зону удаленной опухоли

#### **Родственникам пациента I/II степени родства**

- не рекомендуется
- следует рекомендовать обследование на наличие выявленной мутации в гене PTEN
- следует рекомендовать молекулярно-генетическое обследование методом секвенирования экзома родственникам мужского пола после 45 лет
- следует рекомендовать молекулярно-генетическое обследование методом секвенирования экзома независимо от пола и возраста

#### **Родственникам пациента мужского пола при обнаружении мутации в гене PTEN**

- рекомендуется динамическое наблюдение
- рекомендуется ежегодная трансректальная эхография (трансректальное ультразвуковое исследование) простаты
- рекомендуется ежегодное определение простатического специфического антигена
- диспансерное наблюдение не показано

#### **Родственникам пациента женского пола при обнаружении мутации в гене PTEN**

- рекомендуется динамическое наблюдение
- диспансерное наблюдение не показано
- рекомендовано определение уровня опухолевого маркера СА-125 в крови каждые 6 месяцев
- рекомендована химиопрофилактика рака молочной железы

#### **Для семей с синдромом Коудена, планирующих рождение детей, с целью предотвращения рождения ребенка с этим заболеванием можно рекомендовать**

- процедуру ЭКО с проведением преимплантационной генетической диагностики
- криоконсервацию половых клеток, тканей репродуктивных органов и эмбрионов
- использование донорской спермы
- воздержаться от деторождения

**Риск развития рака какой-либо локализации при наличии мутаций в гене PTEN составляет + \_\_\_\_ + процентов**

- процедуру ЭКО с проведением преимплантационной генетической диагностики
- криоконсервацию половых клеток, тканей репродуктивных органов и эмбрионов
- использование донорской спермы
- воздержаться от деторождения

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Пациент, мужчина 30 лет, обратился в медико-генетическую консультацию по направлению онколога для исключения наследственного характера заболевания.

### **Жалобы**

На постоянные боли справа от пупка, тошноту, нарушение стула, похудение, слабость, быструю утомляемость.

### **Анамнез заболевания**

Считает себя больным несколько месяцев. В связи с болями в животе, тошнотой, рвотой, не приносящей облегчения, нарушением стула, был госпитализирован в экстренном порядке с диагнозом «заболевание восходящей ободочной кишки. Обтурационная кишечная непроходимость». После комплексного амбулаторного обследования и гистологического исследования поставлен диагноз: рак восходящего отдела ободочной кишки. St II-III ? (T3-4,NxM0) кл. гр 2. По данным гистологии: умеренно-дифференцированная аденокарцинома. Планируется оперативное лечение.

### **Анамнез жизни**

Этническая принадлежность – русский. Женат. Хронические заболевания, вредные привычки отрицает, аппендэктомия в 22 года.

У отца пробанда в 40 лет был поставлен диагноз рак сигмовидной кишки, в 41 год – прогрессия заболевания- метастазы в забрюшинные лимфоузлы. Тетя по линии отца - рак яичника в 65 лет. У бабушки по линии отца в 50 лет был поставлен диагноз рак почки.

Мать, 55 лет, наличие онкологических заболеваний отрицает, однако семейный онкологический анамнез по материнской линии отягощен: родному брату матери в возрасте 59 лет установлен диагноз рак легких.

У пациента есть родной брат 22 года и сын 4 года, на момент обращения

здоровы.

Семейный анамнез собран со слов пациента, медицинские документы родственников со злокачественными новообразованиями не представлены.

### **Объективный статус**

Язык влажный, чистый. Кожные покровы чистые. Живот при пальпации умеренно болезненный. Перистальтика отчетливая. Печень, почки, селезенка не пальпируются. Поколачивание в поясничной области безболезненное с обеих сторон. Периферических отеков нет.

### **К основным методам обследования для постановки диагноза относятся**

- процедуру ЭКО с проведением преимплантационной генетической диагностики
- криоконсервацию половых клеток, тканей репродуктивных органов и эмбрионов
- использование донорской спермы
- воздержаться от деторождения

### **Результаты обследования**

**С целью подтверждения/исключения наследственного опухолевого синдрома – синдрома Линча – на первом этапе наиболее целесообразно провести**

- процедуру ЭКО с проведением преимплантационной генетической диагностики
- криоконсервацию половых клеток, тканей репродуктивных органов и эмбрионов
- использование донорской спермы
- воздержаться от деторождения

### **Результаты обследования**

**Учитывая данные анамнеза и наличие микросателлитной нестабильности в ткани опухоли, наиболее целесообразным на следующем этапе постановки диагноза является молекулярно-генетическое исследование гена**

- **\_EGFR\_ (T790M)** в крови
- **\_BRAF\_ (15 экзон, мутация V600E)** в блоках
- **\_N-RAS\_ (2,3,4 экзоны)**
- **\_K-RAS\_ (2 экзон)** в блоках

**В случае отсутствия мутации V600E в экзоне 15 гена **\_BRAF\_** в ткани опухоли, учитывая данные анамнеза и наличие микросателлитной нестабильности,**

**наиболее целесообразным на следующем этапе постановки диагноза является**

- **\_EGFR\_ (T790M) в крови**
- **\_BRAF\_ (15 экзон, мутация V600E) в блоках**
- **\_N-RAS\_ (2,3,4 экзоны)**
- **\_K-RAS\_ (2 экзон) в блоках**

**Результаты обследования**

**Для подтверждения выявленной мутации необходимо провести**

- **\_EGFR\_ (T790M) в крови**
- **\_BRAF\_ (15 экзон, мутация V600E) в блоках**
- **\_N-RAS\_ (2,3,4 экзоны)**
- **\_K-RAS\_ (2 экзон) в блоках**

**Результаты обследования**

**Наиболее вероятным диагнозом в данной клинической ситуации является**

- **\_EGFR\_ (T790M) в крови**
- **\_BRAF\_ (15 экзон, мутация V600E) в блоках**
- **\_N-RAS\_ (2,3,4 экзоны)**
- **\_K-RAS\_ (2 экзон) в блоках**

**Диагноз**

**В данной клинической ситуации заболевание (синдром Линча) можно отнести к**

- **спорадическим**
- **врожденным**
- **семейным**
- **наследственным**

**В данной клинической ситуации пациенту с раком восходящей ободочной кишки назначается**

- **радиочастотная абляция**
- **криотерапия**
- **хирургическое лечение**
- **лучевая терапия**

### **Пациенту после выписки из стационара следует рекомендовать**

- адъювантную иммунотерапию препаратами рекомбинантных интерферонов
- дистанционную лучевую терапию на зону удаленной опухоли
- динамическое наблюдение, включающее эндоскопические исследования и наблюдение невролога
- адъювантную химиотерапию

### **Родственникам пациента I/II степени родства**

- рекомендуется молекулярно-генетическое обследование методом секвенирования экзома независимо от пола и возраста
- рекомендуется обследование на наличие выявленной мутации в гене \_MLH1\_
- рекомендуется обследование методом секвенирования экзома
- не рекомендуется проводить каких-либо исследований

### **Родственникам пациента мужского пола при обнаружении патогенной мутации в гене \_MLH1\_**

- рекомендуется динамическое наблюдение, включающее эндоскопические исследования желудочно-кишечного тракта и наблюдение невролога
- рекомендуется ежегодное определение простатического специфического антигена
- диспансерное наблюдение нецелесообразно
- рекомендуется ежегодная трансректальная эхография (трансректальное ультразвуковое исследование) простаты и наблюдение уролога

### **Родственникам пациента женского пола при обнаружении патогенной мутации в гене \_MLH1\_ кроме динамического наблюдения, включающего эндоскопические исследования желудочно-кишечного тракта, может быть рекомендовано**

- рекомендуется динамическое наблюдение, включающее эндоскопические исследования желудочно-кишечного тракта и наблюдение невролога
- рекомендуется ежегодное определение простатического специфического антигена
- диспансерное наблюдение нецелесообразно
- рекомендуется ежегодная трансректальная эхография (трансректальное ультразвуковое исследование) простаты и наблюдение уролога

## Условие ситуационной задачи

### Ситуация

Пациентка 24 года, в связи с мягкотканым образованием около 10 см в диаметре на бедре, обратилась к врачу-онкологу. Поставлен предположительный диагноз нейрофиброматоз 1. Онколог направил пациентку на консультацию к генетику.

### Жалобы

Боли в пояснице. Крупное мягкотканное образование на бедре.

### Анамнез заболевания

Считает себя больной с детства, когда на теле начали появляться пятна цвета «кофе с молоком». В 11 лет отмечался рост мелких мягкотканых образований. В 20 лет одно из образований спины достигло крупных размеров, в связи с чем выполнено хирургическое лечение. Гистология – инкапсулированная веретеночлесточная мезенхимальная опухоль.

В данный момент беспокоит крупное мягкотканное образование на бедре, боли в пояснице. Выполнено МРТ пояснично-крестцового отдела: множественные паравертебральные образования, распространяющиеся от фораминальных каналов. Правостороннее объемное образование, распространяющееся в поясничной мышце до ворот правой почки.

### Анамнез жизни

\* В анамнезе фиброаденома молочной железы. Этническая принадлежность пациентки – славянка.

\* Генеалогический анамнез: известно, что у матери пробанда, 1968 г.р. множественные образования мягких тканей, множественные пятна цвета «кофе с молоком». Дядя пробанда по материнской линии умер в 39 лет от рака прямой кишки. У бабушки пробанда по линии матери проявления нейрофиброматоза.

Со стороны отца пробанда генеалогический анамнез не отягощен. (семейный анамнез собран со слов пациентки, медицинские документы родственников не представлены). Есть родной брат 1990 г.р. и дочь 4 г., на момент обращения, со слов пациентки, все здоровы.

### Объективный статус

Рост 165 см, вес 53 кг. На коже туловища, конечностях множественные пятна цвета «кофе с молоком» более 40 шт., диаметр – от 0.2- 0.3 см до 4-5 см. Веснушки на лице, в подмышечной области. На бедре крупное мягкотканное образование около 10 см в диаметре. На спине рубец.



**К основным методам обследования для постановки диагноза наследственного онкологического заболевания относятся**

- рекомендуется динамическое наблюдение, включающее эндоскопические исследования желудочно-кишечного тракта и наблюдение невролога
- рекомендуется ежегодное определение простатического специфического антигена
- диспансерное наблюдение нецелесообразно
- рекомендуется ежегодная трансректальная эхография (трансректальное ультразвуковое исследование) простаты и наблюдение уролога

**Результаты обследования**

**С целью уточнения диагноза на молекулярном уровне наиболее целесообразно провести**

- рекомендуется динамическое наблюдение, включающее эндоскопические исследования желудочно-кишечного тракта и наблюдение невролога
- рекомендуется ежегодное определение простатического специфического антигена
- диспансерное наблюдение нецелесообразно
- рекомендуется ежегодная трансректальная эхография (трансректальное ультразвуковое исследование) простаты и наблюдение уролога

**Результаты обследования**

**Для подтверждения выявленной замены необходимо провести**

- рекомендуется динамическое наблюдение, включающее эндоскопические исследования желудочно-кишечного тракта и наблюдение невролога
- рекомендуется ежегодное определение простатического специфического антигена
- диспансерное наблюдение нецелесообразно
- рекомендуется ежегодная трансректальная эхография (трансректальное ультразвуковое исследование) простаты и наблюдение уролога

**Результаты обследования**

**На основании проведённого обследования окончательным диагнозом является**

- рекомендуется динамическое наблюдение, включающее эндоскопические исследования желудочно-кишечного тракта и наблюдение невролога
- рекомендуется ежегодное определение простатического специфического антигена
- диспансерное наблюдение нецелесообразно
- рекомендуется ежегодная трансректальная эхография (трансректальное ультразвуковое исследование) простаты и наблюдение уролога

## **Диагноз**

**В данной клинической ситуации заболевание можно отнести к**

- семейным
- наследственным
- спорадическим
- врожденным

**В данной клинической ситуации пациентке с множественными мягкоткаными образованиями на туловище и конечностях, крупным мягкотканым образованием на бедре, показано**

- проведение лучевой терапии
- проведение этиотропной терапии
- проведение химиотерапии
- хирургическое лечение

**Пациентке после выписки из стационара следует рекомендовать**

- наблюдение дерматолога по месту жительства
- адъювантную иммунотерапию препаратами рекомбинантных интерферонов
- адъювантную химиотерапию
- комплексное динамическое наблюдение

**Родственникам пациентки I/II степени родства (мать, дочь и брат пробанда)**

- рекомендуется молекулярно-генетическое обследование методом секвенирования экзома независимо от пола и возраста
- рекомендуется обследование на наличие выявленной мутации в гене NF1
- обследование не рекомендуется
- рекомендуется молекулярно-генетическое обследование методом секвенирования экзома родственникам мужского пола после 45 лет

### **Родственникам пациентки мужского пола при обнаружении мутации в гене NF1**

- рекомендуется ежегодное определение простатического специфического антигена
- диспансерное наблюдение не показано
- рекомендуется динамическое наблюдение
- рекомендуется ежегодная трансректальная эхография (трансректальное ультразвуковое исследование) простаты

### **Родственникам пациентки женского пола при обнаружении мутации в гене NF1**

- определяют уровень опухолевого маркера СА-125 в крови каждые 6 месяцев
- рекомендуется динамическое наблюдение
- проводят химиопрофилактики рака молочной железы
- диспансерное наблюдение не показано

### **Для семей с нейрофиброматозом 1 типа, планирующих рождение детей, можно рекомендовать**

- криоконсервацию половых клеток, тканей репродуктивных органов и эмбрионов
- использование донорской спермы
- воздержаться от деторождения
- процедуру ЭКО с проведением преимплантационной генетической диагностики

### **Риск развития злокачественных опухолей оболочек периферических нервов у пациентов с нейрофиброматозом составляет + \_\_\_\_\_ + процентов**

- криоконсервацию половых клеток, тканей репродуктивных органов и эмбрионов
- использование донорской спермы
- воздержаться от деторождения
- процедуру ЭКО с проведением преимплантационной генетической диагностики

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Пациентка, 32 года. Наблюдается у онколога в связи с раком молочной железы. Направлена на консультацию к генетику.

### **Жалобы**

На образование в левой молочной железе. Хронические запоры, вздутие живота.

### **Анамнез заболевания**

Два месяца назад самостоятельно обнаружила образование в левой молочной железе. Обратилась к онкологу-маммологу, после комплексного обследования поставлен диагноз рак молочной железы, стадия IIA (T2N0M0).

### **Анамнез жизни**

В 10 лет перенесла оперативное вмешательство в объеме лапаротомии, резекции части тонкой кишки по поводу инвагинации (точная локализация, объем резекции и вид наложенного анастомоза неизвестны). Послеоперационный период протекал гладко, пациентка была выписана с улучшением. В плановом порядке неоднократно выполнялась эндоскопическая полипэктомия из верхних и нижних отделов желудочно-кишечного тракта. Этническая принадлежность – русская. Семейный анамнез: у матери множественные полипы тонкого и толстого кишечника, инвагинация кишки в анамнезе, дедушка по линии матери погиб от рака поджелудочной, тетя (сестра матери) погибла от рака шейки матки. Бабушка по матери умерла от рака молочной железы (семейный анамнез собран со слов пациента, медицинские документы родственников со злокачественными новообразованиями не представлены). У пациентки есть родной брат 27 лет, сестра 20 лет. У сестры отмечаются пигментные высыпания на коже и слизистой губ. Сын 8 лет. На момент обращения все здоровы.

### **Объективный статус**

Рост 170 см, вес 69 кг. Телосложение нормостеническое. Кожные покровы и видимые слизистые обычного цвета, язык влажный. На коже и слизистой губ, больше на нижней губе – множественные пигментные высыпания от мелкоточечных до 2-3 мм в диаметре. В легких — везикулярное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС-98 уд/мин, АД 100/60 мм рт. ст. Язык сухой. Живот симметричный, слегка вздут, мягкий, безболезненный

### **К основным методам обследования для постановки диагноза наследственного онкологического заболевания относятся**

- криоконсервацию половых клеток, тканей репродуктивных органов и эмбрионов
- использование донорской спермы
- воздержаться от деторождения

- процедуру ЭКО с проведением преимплантационной генетической диагностики

### **Результаты обследования**

**С целью установления диагноза на первом этапе наиболее целесообразно провести**

- криоконсервацию половых клеток, тканей репродуктивных органов и эмбрионов
- использование донорской спермы
- воздержаться от деторождения
- процедуру ЭКО с проведением преимплантационной генетической диагностики

### **Результаты обследования**

**Для подтверждения выявленной замены необходимо провести**

- криоконсервацию половых клеток, тканей репродуктивных органов и эмбрионов
- использование донорской спермы
- воздержаться от деторождения
- процедуру ЭКО с проведением преимплантационной генетической диагностики

### **Результаты обследования**

**В данной клинической ситуации диагноз + \_\_\_\_\_ + считается подтвержденным**

- криоконсервацию половых клеток, тканей репродуктивных органов и эмбрионов
- использование донорской спермы
- воздержаться от деторождения
- процедуру ЭКО с проведением преимплантационной генетической диагностики

### **Диагноз**

**В данной клинической ситуации заболевание можно отнести к**

- врожденным
- семейным

- наследственным
- спорадическим

**В данной клинической ситуации пациентке с раком молочной железы показано**

- проведение симптоматической терапии
- хирургическое лечение
- консервативное лечение
- проведение патогенетической терапии

**Пациентке после выписки из стационара следует рекомендовать**

- динамическое наблюдение, включающее инструментальные и лабораторные методы обследования поражаемых органов
- адъювантную химиотерапию
- дистанционную лучевую терапию на зону удаленной опухоли
- адъювантную иммунотерапию препаратами рекомбинантных интерферонов

**Родственникам пациента I/II степени родства молекулярно-генетическое обследование**

- рекомендуется на наличие выявленной мутации в гене \_STK11\_
- рекомендуется методом секвенирования экзона родственникам мужского пола после 45 лет
- не рекомендуется
- рекомендуется методом секвенирования экзона независимо от пола и возраста

**Родственникам пациента мужского пола при обнаружении мутации в гене \_STK11\_**

- рекомендуется динамическое наблюдение
- диспансерное наблюдение не показано
- рекомендуется ежегодное определение простатического специфического антигена
- рекомендуется ежегодная трансректальная эхография (трансректальное ультразвуковое исследование) простаты

**Родственникам пациента женского пола при обнаружении мутации в гене \_STK11\_**

- рекомендовано определение уровня опухолевого маркера СА-125 в крови каждые 6 месяцев
- рекомендуется динамическое наблюдение
- диспансерное наблюдение не показано
- рекомендована химиопрофилактика рака молочной железы

**Для семей с синдромом Пейтца-Егерса, планирующих рождение детей, можно рекомендовать**

- криоконсервацию половых клеток, тканей репродуктивных органов и эмбрионов
- воздержаться от деторождения
- использование донорской спермы
- процедуру ЭКО с проведением преимплантационной генетической диагностики

**Риск развития рака молочной железы в течение жизни при наличии мутаций в гене STK11 составляет +\_\_\_\_+ процентов**

- криоконсервацию половых клеток, тканей репродуктивных органов и эмбрионов
- воздержаться от деторождения
- использование донорской спермы
- процедуру ЭКО с проведением преимплантационной генетической диагностики

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Мужчина, 50 лет, был госпитализирован с диагнозом острый инфаркт передней локализации. При обследовании выявлено повышение уровня ХС и ХС-ЛПНП: общий холестерин – 7,8 ммоль/л, ТГ – 2,1 ммоль/л, ХС-ЛПВП – 1,05 ммоль/л, ХС-ЛПНП – 5,8 ммоль/л

### **Жалобы**

На боли за грудиной при минимальных физических нагрузках.

### **Анамнез заболевания**

До 50 лет анализ на уровень ХС не проводился, чувствовал себя здоровым.

### **Анамнез жизни**

Единственный ребенок в семье. Родился от молодых, здоровых родителей, не состоявших в кровном родстве. В возрасте 12 лет переболел гепатитом А. Закончил школу и институт, работает охранником. Имеет 2-х детей от одного

брака: мальчик 20 лет и девочка 16 лет. Отец умер в 53 года от острого инфаркта миокарда, мать 76 лет, страдает сахарным диабетом 2 типа, уровень ХС и ТГ не известен.

### **Объективный статус**

Состояние удовлетворительное. Рост 178 см, масса тела 83 кг. Кожные покровы обычной окраски и влажности. Периферических отеков нет. Дыхание везикулярное, ЧДД 16 в 1 мин. Тоны сердца ритмичные, ЧСС 76 в 1 мин, АД 120/80 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень по краю реберной дуги.

### **Для постановки диагноза необходимыми подходами и методами обследования являются**

- криоконсервацию половых клеток, тканей репродуктивных органов и эмбрионов
- воздержаться от деторождения
- использование донорской спермы
- процедуру ЭКО с проведением преимплантационной генетической диагностики

### **Результаты обследования**

#### **Наиболее вероятным предполагаемым клиническим диагнозом в данной клинической ситуации является**

- болезнь накопления эфиров холестерина
- семейная гиперхолестеринемия, гомозиготная форма
- семейная гиперхолестеринемия, гетерозиготная форма
- наследственный инфаркт миокарда

#### **Для установления молекулярно-генетической причины заболевания в данном случае необходимо назначить секвенирование**

- болезнь накопления эфиров холестерина
- семейная гиперхолестеринемия, гомозиготная форма
- семейная гиперхолестеринемия, гетерозиготная форма
- наследственный инфаркт миокарда

### **Результаты обследования**

**Для подтверждения диагноза и определения патогенности нуклеотидной замены в 7 экзоне гена `_PCSK9_1120G>T` (р. Asp374Tyr), выявленной у обследуемого при секвенировании методом NGS,**



- болезнь накопления эфиров холестерина
- семейная гиперхолестеринемия, гомозиготная форма
- семейная гиперхолестеринемия, гетерозиготная форма
- наследственный инфаркт миокарда

### Результаты обследования

Наиболее вероятным молекулярно-генетическим диагнозом в данной клинической ситуации (обнаружение у пробанда с гиперхолестеринемией патогенного варианта в 7 экзоне гена **\_PCSK9\_ 1120G>T (p. Asp 374 Tyr)**) является семейная гиперхолестеринемия + \_\_\_\_\_ + типа (OMIM: 603776; OMIM: 144010; OMIM: 606945; OMIM: 603813)

- болезнь накопления эфиров холестерина
- семейная гиперхолестеринемия, гомозиготная форма
- семейная гиперхолестеринемия, гетерозиготная форма
- наследственный инфаркт миокарда

### Диагноз

Типом наследования семейной гиперхолестеринемии 3 типа (OMIM: 603776) является

- х-сцепленный рецессивный
- аутосомно-доминантный
- х-сцепленный доминантный
- аутосомно-рецессивный

Риск рождения больного ребёнка с этим заболеванием в обследованной семье

- составляет 50% независимо от пола
- низкий
- отсутствует
- составляет 25% независимо от пола

Пациенту + \_\_\_\_\_ + лечение

- не показано
- показано этиологическое
- показано хирургическое
- показано патогенетическое

Гиполипидемическую терапию для пациента врач-генетик

- не назначает
- назначает при доброкачественных генетических вариантах
- назначает
- назначает по просьбе пациента

**С целью динамического контроля пациента необходимо рекомендовать консультацию врача**

- хирурга
- кардиолога
- андролога
- терапевта

**Генотерапия семейной гиперхолестеринемии для клинического применения**

- не одобрена ни в одной стране
- одобрена только в Российской Федерации
- одобрена в РФ, США, странах Евросоюза
- одобрена только в США

**Генотерапия семейной гиперхолестеринемии для клинического применения**

- не одобрена ни в одной стране
- одобрена только в Российской Федерации
- одобрена в РФ, США, странах Евросоюза
- одобрена только в США

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Мальчик 12 лет был госпитализирован с диагнозом острый инфаркт передней локализации. При обследовании выявлено повышение уровня ХС и ХС-ЛПНП: общий холестерин – 22,8 ммоль/л, ТГ – 2,1 ммоль/л, ХС-ЛПВП – 0,65 ммоль/л, ХС-ЛПНП – 21,2 ммоль/л. Желтые образования, на коленях и на локтях.

Бугристость и расширение ахилловых сухожилий.

{nbsp}

{nbsp}

### **Жалобы**

На боли за грудиной при минимальных физических нагрузках.

### **Анамнез заболевания**

Образования на коже появились в возрасте 3-х лет, при обращении к дерматологу было рекомендовано их удаление, однако через год они появились снова. С 10 лет стал отмечать одышку и боли в грудной клетке при физических нагрузках, педиатр расценил состояние как астено-вегетативный синдром и рекомендовал витаминотерапию и прием валерианы. Анализ крови на уровень ХС не проводился. В 12 лет развился приступ болей за грудиной в покое, длительностью 3 часа, который и послужил причиной вызова бригады СМП. На ЭКГ признаки острого инфаркта миокарда передней локализации. Был госпитализирован в отделение неотложной кардиологии. После выписки было рекомендовано обратиться к врачу генетику.

### **Анамнез жизни**

Единственный ребенок в семье. Родился от молодых, здоровых родителей. В возрасте 4 лет переболел гепатитом. При сборе семейного анамнеза выявлено, что родители являются троюродными сибсами. При обследовании родителей стало известно: отец 42 года, перенес операцию стентирования коронарных артерий в 40 лет, в анализах крови перед операцией ХС 9,2 ммоль/л, ТГ 1,9 ммоль/л, ХС-ЛПВП 0,95 ммоль/л, сейчас принимает статины; Мать 36 лет здорова, ХС 7,6 ммоль/л, ТГ 1,4 ммоль/л, ХС-ЛПВП 1,15 ммоль/л лечения не получает; Брат 7 лет, здоров, ХС 3,2 ммоль/л, ТГ – 0,7 ммоль/л, ХС-ЛПВП – 1,23 ммоль/л.

### **Объективный статус**

Состояние удовлетворительное. Рост 146 см, масса тела 46 кг. Кожные покровы обычной окраски и влажности. Периферических отеков нет. Дыхание везикулярное, ЧДД 16 в 1 мин. Тоны сердца ритмичные, ЧСС 86 в 1 мин, АД 110/60 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень по краю реберной дуги.

### **Для постановки диагноза необходимыми подходами и методами обследования являются**

- не одобрена ни в одной стране
- одобрена только в Российской Федерации
- одобрена в РФ, США, странах Евросоюза
- одобрена только в США

### **Результаты обследования**

**Наиболее вероятным предполагаемым клиническим диагнозом в данной клинической ситуации является**

- семейная гиперхолестеринемия, гетерозиготная форма
- наследственный дефицит липопротеинлипазы
- наследственный инфаркт миокарда
- семейная гиперхолестеринемия, гомозиготная форма

**Для установления молекулярно-генетической причины заболевания в данном случае необходимо назначить секвенирование**

- семейная гиперхолестеринемия, гетерозиготная форма
- наследственный дефицит липопротеинлипазы
- наследственный инфаркт миокарда
- семейная гиперхолестеринемия, гомозиготная форма

### **Результаты обследования**

**Для подтверждения диагноза и определения патогенности нуклеотидной замены в 17 экзоне гена `_LDLR_ c.2043C>A (p.Cys681Ter)`, выявленной у обследуемого при секвенировании методом NGS,**

- семейная гиперхолестеринемия, гетерозиготная форма
- наследственный дефицит липопротеинлипазы
- наследственный инфаркт миокарда
- семейная гиперхолестеринемия, гомозиготная форма

### **Результаты обследования**

**Наиболее вероятным молекулярно-генетическим диагнозом в данной клинической ситуации (обнаружение у пробанда с гиперхолестеринемией патогенного варианта в 17 экзоне гена `_LDLR_ c.2043C>A (p.Cys681Ter)` является семейная гиперхолестеринемия + \_\_\_\_\_ + типа (OMIM: 606945; OMIM: 144010; OMIM: 603776; OMIM: 603813)**

- семейная гиперхолестеринемия, гетерозиготная форма
- наследственный дефицит липопротеинлипазы
- наследственный инфаркт миокарда
- семейная гиперхолестеринемия, гомозиготная форма

### **Диагноз**

**Типом наследования семейной гиперхолестеринемии 1 типа (OMIM: 606945) является**

- х-сцепленный доминантный
- аутосомно-рецессивный

- х-сцепленный рецессивный
- аутосомно-доминантный

### **Риск рождения больного ребёнка с этим заболеванием в обследованной семье**

- составляет 50% независимо от пола
- составляет 75% независимо от пола
- составляет 25% независимо от пола
- низкий

### **Пациенту + \_\_\_\_\_ + лечение**

- показано патогенетическое
- показано этиологическое
- показано симптоматическое
- не показано

### **Гиполипидемическую терапию для пациента врач-генетик**

- назначает
- не назначает
- назначает по просьбе пациента
- назначает при доброкачественных генетических вариантах

### **С целью динамического контроля пациента необходимо рекомендовать консультацию врача**

- кардиолога
- андролога
- хирурга
- терапевта

### **Генотерапия семейной гиперхолестеринемии для клинического применения**

- одобрена в РФ, США, странах Евросоюза
- одобрена только в Российской Федерации
- одобрена только в США
- не одобрена ни в одной стране

### **Кроме пробанда в данной клинической ситуации обследование на наличие выявленной нуклеотидной замены в 17 экзоне гена `_LDLR_ c.2043C>A` (p.Cys681Ter) методом секвенирования по Сенгеру**

- одобрена в РФ, США, странах Евросоюза

- одобрена только в Российской Федерации
- одобрена только в США
- не одобрена ни в одной стране

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Девочка 10 лет обратилась к врачу генетику с жалобами на желтые образования, в подколенных ямках и на локтях.

### **Жалобы**

На желтые образования, в подколенных ямках и на локтях.

### **Анамнез заболевания**

Образования на коже появились в возрасте 9-ти лет, при обращении к дерматологу было рекомендовано их удаление, однако через год они появились снова. Педиатр рекомендовал консультацию врача генетика по этому поводу.

### **Анамнез жизни**

Родилась от возрастных родителей (отец 50 лет, мать 41 год), не состоявших в кровном родстве. В возрасте 7 лет переболела желтухой. При опросе родителей стало известно: отец 61 год - здоров, жалоб не предъявляет, мать 51 год – здорова, жалоб не предъявляет. Есть брат 16 лет – не обследован.

### **Объективный статус**

Состояние удовлетворительное. Рост 140 см, масса тела 39 кг. Кожные покровы обычной окраски и влажности. Периферических отеков нет. Дыхание везикулярное, ЧДД 16 в 1 мин. Тоны сердца ритмичные, ЧСС 86 в 1 мин, АД 110/60 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень {plus} 1 см от края реберной дуги.

### **Для постановки диагноза необходимыми подходами и методами обследования являются**

- одобрена в РФ, США, странах Евросоюза
- одобрена только в Российской Федерации
- одобрена только в США
- не одобрена ни в одной стране

### **Результаты обследования**

**Наиболее вероятным предполагаемым клиническим диагнозом в данной клинической ситуации является**

- болезнь Вольмана
- наследственный дефицит липопротеинлипазы
- семейная гиперхолестеринемия, гетерозиготная форма
- семейная гиперхолестеринемия, гомозиготная форма

**Для установления молекулярно-генетической причины заболевания в данном случае необходимо назначить секвенирование**

**+ \_\_\_\_\_ + методом NGS**

- болезнь Вольмана
- наследственный дефицит липопротеинлипазы
- семейная гиперхолестеринемия, гетерозиготная форма
- семейная гиперхолестеринемия, гомозиготная форма

**Результаты обследования**

**С целью подтверждения диагноза и определения патогенности нуклеотидной замены гена LDLRAP1 в гетерозиготном состоянии с.65G>A p.W22X и с.406C>T p.Q136X, выявленной у обследуемого при секвенировании методом NGS, необходимо**

- болезнь Вольмана
- наследственный дефицит липопротеинлипазы
- семейная гиперхолестеринемия, гетерозиготная форма
- семейная гиперхолестеринемия, гомозиготная форма

**Результаты обследования**

**Наиболее вероятным молекулярно-генетическим диагнозом в данной клинической ситуации (обнаружение у пробанда с гиперхолестеринемией 2 патогенных варианта гена LDLRAP1 в гетерозиготном состоянии с.65G>A p.W22X и с.406C>T p.Q136X) является семейная гиперхолестеринемия**

**+ \_\_\_\_\_ + типа**

**(OMIM: 606945; OMIM: 144010; OMIM: 603776; OMIM: 603813)**

- болезнь Вольмана
- наследственный дефицит липопротеинлипазы
- семейная гиперхолестеринемия, гетерозиготная форма
- семейная гиперхолестеринемия, гомозиготная форма

## Диагноз

Типом наследования семейной гиперхолестеринемии 4 типа (OMIM: 603813) является

- х-сцепленный доминантный
- аутосомно-доминантный
- х-сцепленный рецессивный
- аутосомно-рецессивный

Риск рождения больного ребёнка с этим заболеванием в обследованной семье

- отсутствует
- низкий
- составляет 25% независимо от пола
- составляет 50% независимо от пола

Пациенту + \_\_\_\_\_ + лечение

- показано симптоматическое
- показано этиологическое
- не показано
- показано патогенетическое

Гиполипидемическую терапию для пациента врач-генетик

- назначает по просьбе пациента
- назначает
- не назначает
- назначает при доброкачественных генетических вариантах

С целью динамического контроля пациента необходимо рекомендовать консультацию врача

- терапевта
- хирурга
- кардиолога
- андролога

Генотерапия семейной гиперхолестеринемии для клинического применения

- одобрена только в США
- не одобрена ни в одной стране
- одобрена только в Российской Федерации



- одобрена в РФ, США, странах Евросоюза

**Кроме пробанда в данной клинической ситуации обследование на наличие выявленных нуклеотидных замен гена `_LDLRAP1_ c.65G>A p.W22X` и `c.406C>T p.Q136X` методом секвенирования по Сенгеру**

- одобрена только в США
- не одобрена ни в одной стране
- одобрена только в Российской Федерации
- одобрена в РФ, США, странах Евросоюза

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Родители обратились за консультацией для уточнения диагноза у девочки 5 суток жизни.

### **Жалобы**

На укорочение длины конечностей.

### **Анамнез заболевания**

Во время беременности на УЗИ плода на 32 нед. гестации выявлены ризомелическое укорочение конечностей и многоводие. Роды в сроке 39 нед. Масса при рождении 3130 гр, рост 50 см, окружность головы 35 см. Оценка по шкале Апгар 8/9 баллов.

### **Анамнез жизни**

Ребенок от 3-ей беременности. Наследственность не отягощена. Родители состоят в неродственном браке. Мать 42 лет и отец 48 лет - здоровы. Старшие сибсы (девочка 14 лет и мальчик 5 лет) здоровы.

### **Объективный статус**

Диспропорциональное телосложение за счет укорочения проксимальных сегментов конечностей, макроцефалия, запавшая переносица, гипоплазия средней трети лица, широкие и короткие кисти, изодактилия, брахидактилия, диффузная мышечная гипотония.

**Для постановки диагноза необходимым инструментальным методом обследования является**

- одобрена только в США
- не одобрена ни в одной стране
- одобрена только в Российской Федерации
- одобрена в РФ, США, странах Евросоюза

## **Результаты инструментального метода обследования**

**В данном клиническом случае следует предполагать заболевание из группы**

- одобрена только в США
- не одобрена ни в одной стране
- одобрена только в Российской Федерации
- одобрена в РФ, США, странах Евросоюза

## **Изображение 1**

Фотография пациента взята с официального сайта Центра молекулярной генетики

**Пациент на рисунке имеет тоже заболевание, что и пробанд в данном клиническом случае. В большинстве случаев диагноз устанавливается на основании клинического осмотра. К типичным клиническим признакам заболевания относятся**

- пропорциональная низкорослость, макроцефалия, брахидактилия
- гидроцефалия, микрогения, низкорослость
- ризомелическое укорочение конечностей, макроцефалия, поясничный лордоз
- укорочение нижних конечностей, запавшая переносица, выступающий лоб

**Для установления молекулярно-генетической причины заболевания в данном случае необходимо назначить**

- пропорциональная низкорослость, макроцефалия, брахидактилия
- гидроцефалия, микрогения, низкорослость
- ризомелическое укорочение конечностей, макроцефалия, поясничный лордоз
- укорочение нижних конечностей, запавшая переносица, выступающий лоб

## **Результаты обследования**

**В результате проведённого обследования можно установить окончательный диагноз**

- пропорциональная низкорослость, макроцефалия, брахидактилия
- гидроцефалия, микрогения, низкорослость
- ризомелическое укорочение конечностей, макроцефалия, поясничный лордоз

- укорочение нижних конечностей, западая переносица, выступающий лоб

### **Диагноз**

**Для ахондроплазии, обусловленной мутациями в гене \_FGFR3\_ (OMIM: <https://www.omim.org/entry/100800>[100800] ), характерен**

**+ \_\_\_\_\_ + тип наследования**

- х-сцепленный доминантный
- х-сцепленный рецессивный
- аутосомно-доминантный
- аутосомно-рецессивный

**Риск повторного рождения больного ребёнка с этим заболеванием в семье оценивается как + \_\_\_ + %**

- 50
- 25
- 0,2
- 100

**В раннем неонатальном периоде серьезным осложнением, требующим незамедлительного направления к нейрохирургу, является**

- задержка моторного развития
- выявление сонного апноэ
- выявление по данным НСГ признаков расширения боковых желудочков
- появление частых отитов

**Врачебное сопровождение ребенка включает консультацию**

- пульмонолога
- нефролога
- ЛОР-врача
- кардиолога

**При выраженных деформациях нижних конечностей рекомендуют**

- ортопедическую обувь
- реабилитационные мероприятия
- хирургическое лечение
- назначение гормона роста

**Возоритид – аналог натрийуретического пептида С-типа – препарат, который разработан для + \_\_\_\_\_ + терапии**

- генной
- ферментзаместительной
- патогенетической
- симптоматической

**Вероятность рождения здорового ребёнка в семье, где оба родителя имеют заболевание, составляет + \_\_ + %**

- генной
- ферментзаместительной
- патогенетической
- симптоматической

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Пациент, мужчина 32 лет обратился к врачу генетику с целью уточнения диагноза по направлению врача невропатолога в связи с решением вопроса о возможности применения хирургических методов лечения (в т.ч. высокотехнологической нейрохирургической медицинской помощи (глубинная стимуляция)).

### **Жалобы**

На тремор кистей рук, головы, периодическую бессонницу, головные боли, фобии.

### **Анамнез заболевания**

Заболевание манифестировало в возрасте 15 лет с дрожания рук при волнении, что было расценено как проявления вегето-сосудистой дистонии и подростковым возрастом. С 20 лет наблюдается у невропатолога с диагнозом эссенциальный тремор. В последние 3 года состояние ухудшилось, тремор рук усилился, появились панические атаки, фобии, бессонница, тремор головы. Проходил два раза ботулинотерапию, принимал клоназепам без особого эффекта. В настоящий момент принимает анаприлин по схеме – эффект незначительный.

При одной из плановых диспансеризаций и после перенесённой вирусной инфекции в связи с повышенным уровнем билирубина и обнаружением увеличения печени при пальпации был обследован (УЗИ и МРТ брюшной полости (в т.ч. печени) – без патологии), \_\_ и консультирован

гастроэнтерологом: выявленные нарушения были расценены как транзиторные, повторно в динамике не обследовался (выписка не сохранилась).

### **Анамнез жизни**

Пациент рос и развивался без особенностей до 15 лет, когда впервые появилось дрожание рук при волнении. Образование высшее. Женат, есть ребёнок, мальчик 5 мес. Вредные привычки, профессиональные вредности отрицает. Наследственный анамнез не отягощён в 3-х поколениях. Родословная: есть родная сестра 22 года (жалоб нет, здорова), беременная – срок 3.5 мес.; двоюродные сибсы и их дети здоровы.

### **Объективный статус**

Лицевых и скелетных дизморфий нет. Сознание ясное, некоторая эйфория. Речь довольно быстрая, многословная, эмоциональная, дизартрии нет. Лицо симметричное. Анизокории, нистагма нет, склеры белые, чистые. Дисфагии, гиперсаливации нет. Бульбарных нарушений нет. Тремор головы усиливается при повороте головы в сторону, в положении лёжа амплитуда тремора уменьшается. Походка не нарушена. Тремор верхних конечностей постуральный, интенционный, кинетический, мелкокоразмашистый. Кожные покровы чистые, загорелые (вернулся из отпуска). Отёков нет. При пальпации отмечается увеличение печени +1 см из-под края реберной дуги, болезненности нет.

**В данной клинической ситуации необходимо в первую очередь исключить такое заболевание как**

- болезнь Паркинсона
- болезнь Вильсона-Коновалова
- торсионная дистония
- эссенциальный тремор

**Для уточнения диагноза необходимо назначить такие клинические лабораторные методы обследования как**

- болезнь Паркинсона
- болезнь Вильсона-Коновалова
- торсионная дистония
- эссенциальный тремор

### **Результаты обследования**

**Для уточнения диагноза необходимыми инструментальными методами обследования являются**

- болезнь Паркинсона
- болезнь Вильсона-Коновалова
- торсионная дистония
- эссенциальный тремор

### **Результаты обследования**

**Для уточнения диагноза на первом этапе наиболее целесообразно провести молекулярно-генетическое исследование, направленное на поиск частых мутаций в гене**

(OMIM: \* <https://omim.org/entry/606882>[606882] ; OMIM: \* <https://omim.org/entry/191740>[191740] ;OMIM: \* <https://omim.org/entry/613871>[613871]; OMIM: \* <https://omim.org/entry/613742> )

- болезнь Паркинсона
- болезнь Вильсона-Коновалова
- торсионная дистония
- эссенциальный тремор

### **Результаты обследования**

**Для подтверждения молекулярно-генетической причины болезни и установления происхождения выявленных мутаций необходимо**

- болезнь Паркинсона
- болезнь Вильсона-Коновалова
- торсионная дистония
- эссенциальный тремор

### **Результаты обследования**

**Результаты проведённого обследования позволяют**

- болезнь Паркинсона
- болезнь Вильсона-Коновалова
- торсионная дистония
- эссенциальный тремор

### **Диагноз**

**С целью оценки риска развития клинических симптомов болезни Вильсона-Коновалова у беременной сестры консультируемого наиболее целесообразно**

- провести молекулярно-генетическое обследование на наличие мутаций, выявленных у пробанда, методом мультиплексного ПЦР-анализа и MLPA
- оценить уровень экскреции меди с мочой
- не проводить никакого обследования до рождения ребёнка
- провести определение уровня церулоплазмينا в сыворотке крови

**С целью оценки риска рождения больного ребёнка с болезнью Вильсона-Коновалова у консультируемого больного мужчины наиболее целесообразно**

- провести молекулярно-генетическое обследование супруги на наличие частых мутаций в гене
- провести биохимический анализ крови супруги, включая оценку уровня билирубина и активности аминотрансфераз печени (АСТ, АЛТ, ЩФ)
- ограничиться теоретическими расчётами генетического риска на основании современных данных о частоте гетерозиготного носительства мутаций в гене ATP7B
- определить у супруги уровень церулоплазмينا в сыворотке крови и уровень экскреции меди с мочой

**Если в результате молекулярно-генетического исследования образца ДНК супруги консультируемого частые мутации в гене ATP7B не обнаружены, с целью оценки риска возникновения клинических проявлений болезни Вильсона-Коновалова у 5-ти месячного ребёнка, сына от данного брака консультируемого больного мужчины, следует**

- провести биохимический анализ крови, включая оценку уровня билирубина и активности аминотрансфераз печени (АСТ, АЛТ, ЩФ)
- рекомендовать определение уровня церулоплазмينا в сыворотке крови и уровня экскреции меди с мочой при достижении ребёнком возраста старше 1 года
- провести молекулярно-генетическое обследование ребёнка на наличие частых мутаций в гене
- ограничиться теоретическими расчётами генетического риска на основании современных данных о частоте гетерозиготного носительства мутаций в гене ATP7B

**В качестве патогенетического лечения пациентам с болезнью Вильсона показана диета, направленная на уменьшение поступления меди в организм и медикаментозная терапия**

- антиоксидантами (мексидол, нейрокс)
- ноотропными препаратами (церебролизин, пирацетам)
- хелаторами (Д-пеницилламин, триентин)
- гепатопротекторами (карсил, эссенциале-форте)

**В случае установления наличия обеих мутаций в гене ATP7B у беременной бессимптомной сестры консультируемого с целью предотвращения развития клинических симптомов болезни ей необходимо назначить**

- Д-пенициламин
- препараты цинка
- триентин
- препараты магния и пиридоксин

**Наиболее тяжелым побочным эффектом применения триентина является**

- Д-пенициламин
- препараты цинка
- триентин
- препараты магния и пиридоксин

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Родители обратились за консультацией для уточнения диагноза у девочки 12 лет.

### **Жалобы**

На выраженную слабость и обморочные состояния во время повышенной физической активности (занятием волейболом), одышка после физической нагрузки. Повышенная утомляемость после длительных физических нагрузок.

### **Анамнез заболевания**

Ребенок болен с 7 лет, когда во время посещения секции по волейболу (3-4 раза в неделю по 1-1,5 часа) стали появляться жалобы на выраженную слабость и внезапные падения с потерей сознания.

### **Анамнез жизни**

Ребенок от первой беременности, первых срочных физиологических родов. Беременность протекала без осложнений. Заболеваний у матери во время беременности не было. Масса тела при рождении 2850, рост 49 см. Оценка по шкале Апгар 8-9 баллов. Раннее физическое и нервно-психическое развитие в соответствии с возрастом. Наследственный анамнез не отягощен.

### **Объективный статус**

Состояние пациента средней степени тяжести. Ребенок контактен, положение активное. Масса тела 44 кг. Рост 159 см. Кожа чистая, слизистые оболочки не изменены. Мышечная система развита удовлетворительно. Тонус мышц



нормальный. Форма грудной клетки правильная. Костных деформаций нет. Частота дыхания 20 в мин. Одышки нет. Носовое дыхание свободное. Пульс 80 в мин. АД – 110/65 мм рт. ст. Тоны сердца отчетливые, ритмичные, шум отсутствует. Appetit хороший. Психическое развитие соответствует возрасту.

**Для постановки диагноза необходимым инструментальным методом обследования является**

- Д-пенициламин
- препараты цинка
- триентин
- препараты магния и пиридоксин

**Результаты обследования**

**Наиболее вероятным предполагаемым клиническим диагнозом в данной клинической ситуации является**

- гипертрофическая кардиомиопатия
- синдром удлиненного интервала QT
- синдром короткого интервала QT
- митохондриальное заболевание

**Для установления молекулярно-генетической причины заболевания в данном случае необходимо назначить**

- гипертрофическая кардиомиопатия
- синдром удлиненного интервала QT
- синдром короткого интервала QT
- митохондриальное заболевание

**Результаты обследования**

**С целью оценки значимости выявленной мутации в развитии заболевания девочки и установления происхождения мутации необходимо**

- гипертрофическая кардиомиопатия
- синдром удлиненного интервала QT
- синдром короткого интервала QT
- митохондриальное заболевание

**Результаты обследования**

**Наиболее вероятным молекулярно-генетическим диагнозом в данной клинической ситуации является**

- гипертрофическая кардиомиопатия
- синдром удлиненного интервала QT
- синдром короткого интервала QT
- митохондриальное заболевание

**Диагноз**

**Синдрома удлиненного интервала QT, тип 1 (OMIM:**

**<https://www.omim.org/entry/192500>[192500] ) наследуется**

**+ \_\_\_\_\_ + типу наследования**

- X-сцепленному рецессивному
- аутосомно-доминантному
- X-сцепленному доминантному
- аутосомно-рецессивному

**Риск повторного рождения больного ребёнка с этим заболеванием в обследованной семье составляет + \_\_\_\_\_ + %**

- 2
- 100
- 25
- 50

**Пациенту показано**

- генотерапия
- этиотропное лечение
- симптоматическое лечение
- патогенетическое лечение

**Терапию для обследуемого ребёнка врач генетик**

- назначает
- назначает при доброкачественных генетических вариантах
- не назначает ни в каком случае
- назначает по просьбе пациента

**С целью назначения лечения пациенту необходимо рекомендовать консультацию врача**

- инфекциониста
- терапевта
- педиатра
- кардиолога

**Генотерапия синдрома удлиненного интервала QT, тип 1 (OMIM: [https://www.omim.org/entry/192500\[192500\]](https://www.omim.org/entry/192500[192500]) )**

- разрабатывается только за пределами Российской Федерации
- активно используется в терапии каналопатий
- разрабатывается только в Российской Федерации
- не разработана

**В случае, если в результате молекулярно-генетического исследования мутация в гене `_KCNQ1_` не была бы обнаружена, то**

- разрабатывается только за пределами Российской Федерации
- активно используется в терапии каналопатий
- разрабатывается только в Российской Федерации
- не разработана

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Родители обратились за консультацией к генетику по рекомендации нефролога для исключения наследственной этиологии болезни почек у сына 8 лет.

### **Жалобы**

Жалобы на появление отеков и уменьшение количества мочи.

### **Анамнез заболевания**

Ребенок болен с рождения, когда впервые в родильном доме была выявлена протеинурия, микрогематурия, гипопропротеинемия, гипоальбуминемия.

### **Анамнез жизни**

Ребенок от второй беременности, вторых родов, вес при рождении 2806 гр. С рождения наблюдается с синдромом мальабсорбции и целиакией, а также у нефролога по поводу протеинурии и получает иммуносупрессивную терапию. Наследственность: у матери хронический пиелонефрит, у отца – протеинурия.

### **Объективный статус**

Ребенок астенического телосложения, пониженного питания. Отстает в физическом развитии: рост 110 см, вес 19 кг. Состояние средней степени тяжести за счет основного заболевания, самочувствие умеренно страдает.

Сознание ясное, аппетит сохранен, избирателен. Кожные покровы чистые, бледные, умеренно сухие, видимые слизистые бледно-розовые, влажные. Пастозность в области век, лица. Лицевых и скелетных дизморфий нет.

**Для постановки диагноза необходимым инструментальным методом обследования является**

- разрабатывается только за пределами Российской Федерации
- активно используется в терапии каналопатий
- разрабатывается только в Российской Федерации
- не разработана

**Результаты обследования**

**Наиболее вероятным предполагаемым клиническим диагнозом в данной клинической ситуации является**

- нефротический синдром
- феохромацитома
- пиелонефрит
- опухоль почки

**Для выявления возможной генетической причины заболевания в данном случае необходимо назначить**

- нефротический синдром
- феохромацитома
- пиелонефрит
- опухоль почки

**Результаты обследования**

**С целью установления происхождения мутаций необходимо назначить**

- нефротический синдром
- феохромацитома
- пиелонефрит
- опухоль почки

**Результаты обследования**

**На основании клинического и молекулярно-генетического обследования ребёнку можно поставить диагноз**

- нефротический синдром

- феохромоцитома
- пиелонефрит
- опухоль почки

## Диагноз

**Нефротического синдром 2 типа (OMIM:**

**[https://www.omim.org/entry/600995\[600995\]](https://www.omim.org/entry/600995[600995]) ) наследуется по**

**+ \_\_\_\_\_ + типу**

- X-сцепленному доминантному
- аутосомно-рецессивному
- аутосомно-доминантному
- X-сцепленному рецессивному

**Риск повторного рождения больного ребёнка с этим заболеванием в обследованной семье составляет + \_\_\_\_ + процентов независимо от пола**

- 50
- 100
- 25
- 4

## Пациенту показано

- этиологическое лечение
- генотерапия
- симптоматическое лечение
- патогенетическое лечение

## Терапию для обследуемого мальчика врач генетик

- назначает, в случае необходимости терапии экулизумабом
- назначает, в случае необходимости терапии преднизолоном
- не назначает ни в каком случае
- назначает по просьбе пациента

**С целью назначения лечения пациенту необходимо рекомендовать консультацию врача**

- педиатра
- терапевта
- хирурга
- нефролога

**Генотерапия «Нефротического синдрома, 2 типа (Nephrotic syndrome, type 2; OMIM: <https://www.omim.org/entry/600995> [600995] ), ассоциированного с мутациями в гене \_NPHS2\_**

- активно используется в терапии нефротического синдрома
- разрабатывается только в Российской Федерации
- не разработана
- разрабатывается только за пределами Российской Федерации

**В случае, если в результате ДНК исследования гена \_NPHS2\_ мутация не была бы обнаружена, то**

- активно используется в терапии нефротического синдрома
- разрабатывается только в Российской Федерации
- не разработана
- разрабатывается только за пределами Российской Федерации

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Мальчик 10 мес. находится в психоневрологическом отделении с судорожными пароксизмами, выраженной задержкой психомоторного развития. Лечащий врач назначил пригласил генетика для исключения наследственной этиологии заболевания.

### **Жалобы**

На судорожные пароксизмы, выраженную задержку психомоторного развития. Раннее моторное и доречевое развитие с задержкой: голову держит с 3 мес., переворачивается с 8 мес., гуления и лепета нет.

### **Анамнез заболевания**

На сроке 36 нед. беременности по данным ультразвукового исследования плода была диагностирована вентрикуломегалия и агенезия мозолистого тела. С рождения родители обратили внимание на то, что ребенок не фиксирует взгляд. Раннее моторное и доречевое развитие с задержкой: голову держит с 3 мес., переворачивается с 8 мес., гуления и лепета нет. Осмотр невролога в 2 мес.: микроцефалия, преждевременное закрытие большого родничка. В возрасте 4 мес. впервые возникли судорожные пароксизмы. При электроэнцефалографии регистрировалась мультирегиональная эпилептиформная активность. Неоднократно консультирован неврологом, проводился подбор противоэпилептической терапии, однако судорожные

пароксизмы усиливались по интенсивности и продолжительности, а также стали полиморфными.

### **Анамнез жизни**

Ребенок от 2-й беременности, наступившей в результате экстракорпорального оплодотворения, протекавшей на фоне угрозы прерывания. Роды срочные, самопроизвольные. Масса тела при рождении – 3250 г, длина – 51 см, окружность головы – 33 см ( $-1,2$  SD), оценка по шкале Апгар – 8/8 баллов. Выписан домой на 3-и сутки жизни. Наследственный анамнез не отягощен.

### **Объективный статус**

Состояние пациента средней степени тяжести. Возраст 10 мес. При осмотре: окружность головы – 39 см ( $-4,4$  SD). Фенотипические особенности: микроаномалии развития в виде скошенного уплощенного затылка с вдавлением по центру, сужение черепа в лобно-теменных отделах, эпикант, короткая шея, втянутые соски, двусторонний крипторхизм. В неврологическом статусе отмечался дистонический мышечный тонус с тенденцией к снижению, сухожильные рефлексы средней живости; держит голову и переворачивается со спины на живот, гулит.

### **Для постановки диагноза необходимым инструментальным методом обследования является**

- активно используется в терапии нефротического синдрома
- разрабатывается только в Российской Федерации
- не разработана
- разрабатывается только за пределами Российской Федерации

### **Результаты обследования**

#### **Наиболее вероятным в данной клинической ситуации является заболевание из группы**

- первичных микроцефалий
- врожденных пороков развития головного мозга
- микроцитогенетических синдромов
- наследственных идиопатических эпилепсий

#### **С целью установления причины заболевания в данном случае необходимо назначить**

- первичных микроцефалий
- врожденных пороков развития головного мозга
- микроцитогенетических синдромов

- наследственных идиопатических эпилепсий

### **Результаты обследования**

**С целью подтверждения патогенности и установления происхождения мутации необходимо назначить**

- первичных микроцефалий
- врожденных пороков развития головного мозга
- микроцитогенетических синдромов
- наследственных идиопатических эпилепсий

### **Результаты обследования**

**На основании проведённого обследования можно поставить диагноз**

- первичных микроцефалий
- врожденных пороков развития головного мозга
- микроцитогенетических синдромов
- наследственных идиопатических эпилепсий

### **Диагноз**

**Лиссэнцефалия, тип 3 (OMIM: <https://www.omim.org/entry/611603>[611603] )**

**наследуется по + \_\_\_\_\_ + типу**

- аутосомно-доминантному
- X-сцепленному рецессивному
- аутосомно-рецессивному
- X-сцепленному доминантному

**Риск повторного рождения больного ребёнка с этим заболеванием в обследованной семье составляет \_\_\_\_ процентов**

- 19
- 36
- 50
- 2

### **Пациенту показано**

- этиологическое лечение
- патогенетическое лечение
- генотерапия



- симптоматическое лечение

### **Терапию для обследуемого мальчика врач генетик назначить**

- не имеет права
- может по просьбе пациента
- может только при доброкачественных генетических вариантах
- может

### **С целью назначения лечения пациенту необходимо рекомендовать консультацию врача**

- педиатра
- невролога
- офальмолога
- терапевта

### **Генотерапия лиссэнцефалии 3 типа (Lissencephaly 3; OMIM:**

**<https://www.omim.org/entry/611603>[611603] )**

- разрабатывается только за пределами Российской Федерации
- разрабатывается только в Российской Федерации
- активно используется в терапии врожденных пороков позвоночника
- не разработана

### **В случае, если в результате ДНК исследования гена TUBA1A мутация не была бы обнаружена, то**

- разрабатывается только за пределами Российской Федерации
- разрабатывается только в Российской Федерации
- активно используется в терапии врожденных пороков позвоночника
- не разработана

## **Условие ситуационной задачи**

### **Ситуация**

Родители обратились к генетику по поводу задержки психо-речевого и моторного развития и наличия множественных пороков развития у мальчика 5 лет.

### **Жалобы**

Ребенок не разговаривает, гиперактивность, эмоциональная лабильность,

плохая прибавка веса, не обладает гигиеническими навыками ухода за собой, нарушение слуха.

### **Анамнез заболевания**

С рождения состояние тяжелое, ребенок после рождения был переведен на ИВЛ. С рождения развивался с задержкой. Обследован неврологом: очаговой неврологической симптоматики нет. Грубая задержка психо-речевого развития с нарушением активности и внимания, синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости. Алалия.

Эхо-КГ: ВПС: мембранозный дефект межжелудочковой перегородки малого диаметра, гемодинамически незначимый, в области аневризмы.

УЗИ почек - ВПР мочевого выделительной системы (S-образная почка)

Сурдолог: Сенсоневральная тугоухость с двух сторон. Окулист - сходящееся косоглазие монолатеральное левого глаза.

Кариотип: 46,XY – нормальный мужской.

### **Анамнез жизни**

Родился от 1 многоплодной беременности (дихориальная диамниотическая двойня, брат здоров), протекавшей на фоне угрозы прерывания на ранних сроках, 1 преждевременных родов в срок 32 недели. Ребенок родился с весом 1130 гр, длиной 36 см. Ходит с 18 месяцев.

### **Объективный статус**

Вес 13 кг. Рост 99 см. Окружность головы 43 см. Ребенок правильного телосложения, умеренного питания. Голова долихоцефаличной формы. Фенотип: Глаза и волосы светлые, полнота периорбитальных тканей, уплощенная переносица, вздернутый кончик носа, миндалевидный разрез глаз, узкие губы, сглаженные надбровные дуги, маленькие низкорасположенные ушные раковины, широкие дистальные фаланги первых пальцев кистей и стоп, нарушение осанки, деформация грудной клетки, клинодактилия 2-ых пальцев кистей, крыловидные лопатки, сандалевидная щель, плоско-вальгусные стопы, гипотрофия мышц нижних конечностей.

### **Для постановки диагноза необходимым инструментальным методом обследования является**

- разрабатывается только за пределами Российской Федерации
- разрабатывается только в Российской Федерации
- активно используется в терапии врожденных пороков позвоночника
- не разработана

### **Результаты обследования**

**Наиболее вероятным предполагаемым клиническим диагнозом в данной клинической ситуации является**

- синдром Кабуки (OMIM: <https://omim.org/entry/300867>[300867])
- синдром Ангельмана (OMIM: <https://omim.org/entry/105830>[105830])
- синдром множественных врождённых пороков развития неясной этиологии. Умственная отсталость
- синдром Аарскога (OMIM: <https://omim.org/entry/305400>[305400])

**Для установления этиологии заболевания в данном случае необходимо назначить**

- синдром Кабуки (OMIM: <https://omim.org/entry/300867>[300867])
- синдром Ангельмана (OMIM: <https://omim.org/entry/105830>[105830])
- синдром множественных врождённых пороков развития неясной этиологии. Умственная отсталость
- синдром Аарскога (OMIM: <https://omim.org/entry/305400>[305400])

**Результаты обследования**

**С целью подтверждения и установления происхождения делеции необходимо**

- синдром Кабуки (OMIM: <https://omim.org/entry/300867>[300867])
- синдром Ангельмана (OMIM: <https://omim.org/entry/105830>[105830])
- синдром множественных врождённых пороков развития неясной этиологии. Умственная отсталость
- синдром Аарскога (OMIM: <https://omim.org/entry/305400>[305400])

**Результаты обследования**

**Наиболее вероятным молекулярно-генетическим диагнозом в данной клинической ситуации является**

- синдром Кабуки (OMIM: <https://omim.org/entry/300867>[300867])
- синдром Ангельмана (OMIM: <https://omim.org/entry/105830>[105830])
- синдром множественных врождённых пороков развития неясной этиологии. Умственная отсталость
- синдром Аарскога (OMIM: <https://omim.org/entry/305400>[305400])

**Диагноз**

**Обнаруженная у ребёнка мутация относится к**

- аутосомно-рецессивным
- X-сцепленным доминантным
- мутациям *de novo* (спорадическим)
- X-сцепленным рецессивным

**Риск повторного рождения больного ребёнка с этим заболеванием в обследованной семье, учитывая, что родители имеют нормальный кариотип составляет + \_\_\_\_ + %**

- 50
- 4
- 100
- 25

**Пациенту показано**

- патогенетическое лечение
- этиологическое лечение
- генотерапия
- симптоматическое лечение

**Терапию для обследуемого мальчика врач генетик**

- назначает по просьбе пациента
- назначает при доброкачественных генетических вариантах
- назначает
- не назначает ни в каком случае

**С целью назначения лечения пациентке необходимо рекомендовать консультацию врача**

- уролога
- невролога, психиатра, педиатра
- дерматолога
- онколога

**Терапия орфанными препаратами выявленной хромосомной аномалии (микроделеция участка короткого плеча хромосомы 8)**

- разрабатывается только в Российской Федерации
- не существует
- разрабатывается только за пределами Российской Федерации
- существует

**В случае, если в результате молекулярного кариотипирования мутация не была бы обнаружена, то**

- необходимо провести полноэкзомное секвенирование
- необходимо повторно провести полногеномное секвенирование
- диагноз наследственного заболевания не исключён, однако дальнейшие исследования не целесообразны
- диагноз наследственного заболевания исключён