

# Кейсы | Высшее образование | Генетика

Materials for the selected specialty

Тип: Кейсы | Образование: Высшее образование | Специализация: Генетика | Записей: 2

## Генетика - кейс 1

Образование: Высшее образование | Специализация: Генетика

### 1. УСЛОВИЕ СИТУАЦИОННОЙ ЗАДАЧИ

#### 1.1. Ситуация

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

#### 1.2. Жалобы

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

#### 1.3. Анамнез заболевания

С рождения затрудненное носовое дыхание. В первые месяцы жизни диагностирована дисплазия тазобедренных суставов, 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.

#### 1.4. Анамнез жизни

Мальчик от 2 беременности, родился в срок, при рождении масса 3950г, длина 55см. Оценка по шкале АПГАР 7/86. Родился в удовлетворительном состоянии.

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

#### 1.5. Объективный статус

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

### 1. Диагноз

#### 1. Вопрос

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

##### 1. мукополисахаридозов

2. наследственных миопатий

3. гликогенозов

4. нарушений митохондриального бета-окисления жирных кислот

**Правильный ответ: мукополисахаридозов**

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

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

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

Клинические рекомендации. Мукополисахаридоз I типа у детей.

(1)

## 2. План обследования

### 2. Вопрос

Для уточнения диагноза, первым этапом, наиболее целесообразно провести

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

**Правильные ответы: исследование экскреции гликозаминогликонов (дерматансульфата и гепарансульфата) с мочой; исследование активности лизосомных ферментов (гидролаз)**

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

Клинические рекомендации. Мукополисахаридоз I типа у детей.

(1)

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

Клинические рекомендации. Мукополисахаридоз I типа у детей.

(1)

## 4. Результаты обследования

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

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

### 4.2. Исследование активности лизосомных ферментов (гидролаз)

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

### 3. Алгоритм молекулярно-генетического обследования (диагноза)

#### 3. Вопрос

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

1. \_PAH\_ (OMIM: \* 612349)
2. **\_IDUA\_ (OMIM:\* 252800)**
3. \_GALK1\_ (OMIM: \* 604313)
4. \_GALE\_ (OMIM: \* 606953)

**Правильный ответ: \_IDUA\_ (OMIM:\* )**

Ребенку с клинико- лабораторными данными мукополисахаридоза рекомендовано проведение молекулярно-генетического исследования: выявление мутаций в гене \_IDUA\_, кодирующем альфа-L-идуронидазу.

Клинические рекомендации. Мукополисахаридоз I типа у детей.

(1)

### 6. Результаты молекулярно-генетического исследования гена

#### 6.1. IDUA (OMIM:\* 252800)

Методом прямого автоматического секвенирования проведен полный анализ гена \_IDUA\_ (OMIM:\* 252800; NM\_000199.3) в экзоне 2 гена \_IDUA\_ выявлен вариант нуклеотидной последовательности с.208C>T (Gln70TER) в гомозиготном состоянии. Вариант описан как патогенный в базе данных по мутациям HGMD (CM930424).

#### 4. Диагноз

#### 4. Вопрос

На основании полученных результатов клинико-лабораторных исследований пробанду установлен диагноз

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

**Правильный ответ: Мукополисахаридоз 1 типа. Синдром Гурлер**

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

Клинические рекомендации. Мукополисахаридоз I типа у детей.

(1)

#### 8. Диагноз

#### 8.1. Мукополисахаридоз 1 типа. Синдром Гурлер

### 5. Профилактика (медико-генетическое консультирование)

#### 5. Вопрос

Тип наследования мукополисахаридоза 1 типа (OMIM:\* 607014)

1. **аутосомно-рецессивный**

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

**Правильный ответ: аутосомно-рецессивный**

Клинические рекомендации. Мукополисахаридоз I типа у детей.

(1)

## 6. Вопрос

Риск повторного рождения больного ребёнка с этим заболеванием в обследованной семье

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

**4. составляет 25% независимо от пола**

**Правильный ответ: составляет 25% независимо от пола**

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

При аутосомно-рецессивном заболевании родители являются гетерозиготными носителями мутантного гена

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

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

## 7. Вопрос

В данном браке с высоким риском Мукополисахаридоза I типа

1. дальнейшее деторождение противопоказано
2. дальнейшее деторождение рекомендуется с использованием донорских половых клеток
3. пренатальная диагностика не показана

**4. рекомендовано проведение пренатальной диагностики при наступлении следующей беременности**

**Правильный ответ: рекомендовано проведение пренатальной диагностики при наступлении следующей беременности**

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

Клинические рекомендации. Мукополисахаридоз I типа у детей.

(1)

## 6. Лечение

### 8. Вопрос

Трансплантации костного мозга (ТКМ) пациентам с мукополисахаридозом 1 типа

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

#### 4. рекомендована

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

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

Клинические рекомендации. Мукополисахаридоз I типа у детей.

(1)

## 9. Вопрос

Всем детям с мукополисахаридозом 1 типа показано проведение

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

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

Комментарии: Рекомендовано проведение ферментной заместительной терапии (ФЗТ). ФЗТ проводится ларонидазой (код АТХ А16АВ05).

Клинические рекомендации. Мукополисахаридоз I типа у детей.

(1)

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

(2)

## 10. Вопрос

Фермент заместительная терапия детям с трансплантацией костного мозга (ТКМ)

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

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

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

Клинические рекомендации. Мукополисахаридоз I типа у детей.

(1)

## 7. Вариатив

### 11. Вопрос

Пациентам с мукополисахаридозом 1 типа, реабилитационные мероприятия и физиотерапия

1. показаны с 5-летнего возраста

2. не показаны

**3. показаны и разрабатываются индивидуально**

4. показаны пациентам, не получающим фермент заместительную терапию

**Правильный ответ: показаны и разрабатываются индивидуально**

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

Клинические рекомендации. Мукополисахаридоз I типа у детей.

(1)

Комментарии: Реабилитационные курсы (массаж, ЛФК, физиопроцедуры, психолого-педагогическая помощь) желательно проводить в условиях дневного стационара проводится с частотой 3-4 раза в год, длительность – определяется тяжестью состояния и ответом на проводимые мероприятия.

(2)

### 12. Вопрос

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

1. не показана

2. показана только в стационарных условиях

**3. показана**

4. показана до назначения фермент заместительной терапии

**Правильный ответ: показана**

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

Клинические рекомендации. Мукополисахаридоз I типа у детей.

(1)

# Генетика - кейс 2

Образование: Высшее образование | Специализация: Генетика

## 1. УСЛОВИЕ СИТУАЦИОННОЙ ЗАДАЧИ

### 2. Ситуация

Родители обратились к врачу-генетику по поводу уточнения диагноза у сына в возрасте 5 лет. На консультацию ребёнка направил участковый педиатр.

#### 2.1. Жалобы

На задержку моторного и речевого развития.

#### 2.2. Анамнез заболевания

Психо-речевое и моторное развитие с задержкой.

Моторное развитие: голову держит с 2,5 мес., сидит с 10 мес. (после курса массажа), ползает с 11 мес., ходит самостоятельно с 2 лет.

Психо-речевое развитие: первые слова в 2 года, с 3,5 лет фразовая речь.

Знает родителей, просьбы выполняет не все.

#### 2.3. Анамнез жизни

Ребенок от первой беременности, протекавшей физиологически. Родители молоды и здоровы: мать – 28 лет, отец – 29 лет, в кровном родстве не состоят.

Роды в срок, самостоятельные. Вес при рождении 3600 г, рост – 51 см. Закричал сразу. Оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. Выписаны домой в срок.

Раннее развитие с задержкой.

#### 2.4. Объективный статус

На приеме пробанд – мальчик, 5 лет. Рост на момент осмотра – 106 см (25-50 центиль), вес – 16 кг (10-25 центиль), окружность головы – 54 см (97 центиль).



Объективный статус

## 1. Диагноз

### 1. Вопрос

На фотографии-1 в объективном статусе представлены такие фенотипические признаки как

1. **асимметрия лица, выступающий лоб, широкая спинка носа, вывернутая нижняя губа, крипторхизм**
2. узкое лицо, скошенный лоб, клювовидный нос, узкая нижняя губа, макроорхизм
3. диспропорция лицевой и мозговой части черепа, узкий лоб, аплазия спинки носа, выступающая верхняя губа, гипоспадия
4. плоское лицо, широкий лоб, выступающая переносица, расщелина губы, гипогонадизм

**Правильный ответ: асимметрия лица, выступающий лоб, широкая спинка носа, вывернутая нижняя губа, крипторхизм**

ТЕРМИНОЛОГИЧЕСКИЙ СЛОВАРЬ

Козлова С.И., Демикова Н.С. НАСЛЕДСТВЕННЫЕ СИНДРОМЫ И МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ: Атлас-справочник. 3-е изд., перераб. и дополн. М.: Т-во научных изданий КМК; Авторская академия. 2007. 448с., 236 ил.

## 2. Вопрос

На фотографии-2 в объективном статусе обнаружено нарушение строения кистей в виде

1. полидактилии и синдактилии
2. **контрактур межфаланговых суставов**
3. клинодактилии мизинцев
4. брахидактилии



## Правильный ответ: контрактур межфаланговых суставов

### ТЕРМИНОЛОГИЧЕСКИЙ СЛОВАРЬ

Козлова С.И., Демикова Н.С. НАСЛЕДСТВЕННЫЕ СИНДРОМЫ И МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ: Атлас-справочник. 3-е изд., перераб. и дополн. М.: Т-во научных изданий КМК; Авторская академия. 2007. 448с., 236 ил.

## 3. Вопрос

Учитывая данные анамнеза, особенности фенотипа, наиболее вероятным предполагаемым диагнозом является заболевание из группы

### 1. хромосомных синдромов

- соединительно-тканых дисплазий
- гипоксически-ишемических поражений ЦНС
- наследственных болезней обмена веществ

## Правильный ответ: хромосомных синдромов

С клинической точки зрения числовые нарушения аутосом характеризуются следующими основными признаками:

- \* внутриутробная или постнатальная задержка роста;
- \* комплекс дисморфических нарушений, особенно аномалий лица, дистальных отделов конечностей и половых органов;
- \* врожденные пороки развития внутренних органов, чаще всего – множественные;
- \* нарушения умственного развития.

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

## 2. Алгоритм молекулярно-генетического обследования (диагноза)

## 4. Вопрос

Для подтверждения диагноза в данном случае необходимо назначить

- определение уровня лактата в крови
- тандемную масс-спектрометрию (анализ спектра ацилкарнитинов и аминокислот в сухом пятне крови)
- общий анализ крови
- анализ кариотипа лимфоцитов периферической крови

## Правильный ответ: анализ кариотипа лимфоцитов периферической крови

Комментарий 1: Клинические показания для постнатального исследования конститутивного кариотипа (периферическая кровь, фибробласты)

У пациента:

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

макроцефалия)

\* Отставание в физическом и половом развитии

Кузнецова Т.В., Шилова Н.В., Творогова М.Г., Харченко Т.В., Лебедев И.Н., Антоненко В.Г. Практические рекомендации по обеспечению качества и надежности цитогенетических исследований. Медицинская генетика 2019; 18(5): 3-27 (стр. 23).

Комментарий 2: ...основные показания для проведения цитогенетической диагностики.....

\* Существование у ребёнка множественных врождённых пороков развития.

\* Задержка умственного и физического развития ребенка;

\* Подозрение на хромосомную болезнь на основании клинических симптомов.

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

Комментарий 3: Использование стандартного метафазного анализа дифференциально окрашенных хромосом обеспечивает достаточно эффективную диагностику числовых аномалий хромосом и ряда структурных aberrаций.

Наследственные болезни: национальное руководство / под ред. акад. РАМН Н.П. Бочкова, акад. РАМН Е.К. Гинтера, акад. РАМН В.П. Пузырева. - М.: ГЭОТАР-Медиа. 2012.-936 с. (стр. 458-459)

## 7. Результаты обследования

### 7.1. Анализ кариотипа лимфоцитов периферической крови

mos 47,XY,+8[4]/ 46,XY[26]

## 5. Вопрос

Дополнительным методом для подтверждения диагноза необходимо назначить

- 1. FISH-анализ с центромеро-специфичным ДНК-зондом на центромерную область 8 хромосомы на прямых препаратах лимфоцитов периферической крови**
2. хромосомный микроматричный анализ
3. мультицветное сегментирование 8-хромосомы (mBAND)
4. экзомное секвенирование

**Правильный ответ: FISH-анализ с центромеро-специфичным ДНК-зондом на центромерную область 8 хромосомы на прямых препаратах лимфоцитов периферической крови**

Комментарии: Клиническим показанием для проведения исследования FISH- методом является:

-- клинические признаки, позволяющие предположить мозаицизм по определенному хромосомному синдрому;

-- подозрение на хромосомную аномалию при стандартном цитогенетическом исследовании.

Результаты данных FISH-исследования на интерфазных ядрах (на прямых, некультивируемых клетках крови)дают информацию о количестве гибридизационных сигналов.

Цитогенетические методы диагностики хромосомных болезней Методическое пособие для врачей. Е.К. Гинтер, Т.В. Золотухина, В.Г. Антоненко, Н.В. Шилова, Т.Г. Цветкова, Л.Ю. Жулева, с. 45, с. 59

## 9. Результаты обследования

### 9.1. FISH-анализ с центромеро-специфичным ДНК-зондом на центромерную область 8 хромосомы на прямых препаратах

## лимфоцитов периферической крови

nuc ish ((CER8)x3)[60]/((CER8)x2)[140], т.е. при анализе интерфазных ядер (200) выявлен мозаицизм по хромосоме 8:

в 30% ядер обнаружено по три копии центромерного района хромосомы 8 в каждом ядре, что может соответствовать кариотипу 47,XY,+8;

в 70% ядер обнаружено по две копии центромерного района хромосомы 8 в каждом ядре, что может соответствовать кариотипу 46,XY.

### 3. Диагноз

### 6. Вопрос

Окончательным клиническим диагнозом в данной клинической ситуации является синдром

1. Лежена
2. Дауна, мозаичная форма
3. Ангельмана

#### 4. Трисомии 8 хромосомы, мозаичная форма

**Правильный ответ: Трисомии 8 хромосомы, мозаичная форма**

Комментарии: При мозаичной форме наблюдается два клона клеток – с трисомией и с нормальным кариотипом. Это состояние возникает после оплодотворения, на ранних стадиях эмбрионального развития.

Gardner RJM, Sutherland GR. Chromosome Abnormalities and Genetic Counselling. Oxford University Press. 2011; 4: p. 31-33

Бочков, Н.П. Наследственные болезни/ Н.П. Бочков, Е.К. Гинтер, В.П. Пузырев. - М.:ГЭОТАР Медиа, 2012. - с. 556

### 11. Диагноз

#### 11.1. Трисомия 8 хромосомы, мозаичная форма

### 4. Профилактика (медико-генетическое консультирование)

### 7. Вопрос

В случае планирования супружеской парой дальнейшего деторождения, родителям пробанда

1. показано молекулярное кариотипирование (array-CGH)
2. необходимо назначить экзомное секвенирование
3. необходимо назначить исследование кариотипа

#### 4. дополнительное обследование не показано

**Правильный ответ: дополнительное обследование не показано**

Комментарии: При мозаичной форме наблюдается два клона клеток – с трисомией и с нормальным кариотипом. Это состояние возникает после оплодотворения, на ранних стадиях эмбрионального развития.

У родителей в кариотипе нет никаких изменений, ситуация носит случайный характер.

Gardner RJM, Sutherland GR. Chromosome Abnormalities and Genetic Counselling. Oxford University Press. 2011; 4: p. 31-33

Бочков, Н.П. Наследственные болезни/ Н.П. Бочков, Е.К. Гинтер, В.П. Пузырев. - М.:ГЭОТАР Медиа, 2012. - с. 556

## 13. Результаты обследования

### 8. Вопрос

Риск повторного рождения больного ребенка в семье

#### 1. общепопуляционный

- зависит от возраста матери
- составляет 25 % независимо от пола
- составляет 50% независимо от пола

**Правильный ответ: общепопуляционный**

Комментарии: При мозаичной форме наблюдается два клона клеток – с трисомией и с нормальным кариотипом. Это состояние возникает после оплодотворения, на ранних стадиях эмбрионального развития.

У родителей в кариотипе нет никаких изменений, ситуация носит случайный характер. Риск повторения общепопуляционный.

Gardner RJM, Sutherland GR. Chromosome Abnormalities and Genetic Counselling. Oxford University Press. 2011; 4: p. 31-33

Бочков, Н.П. Наследственные болезни/ Н.П. Бочков, Е.К. Гинтер, В.П. Пузырев. - М.:ГЭОТАР Медиа, 2012. - с. 556

### 9. Вопрос

В качестве профилактики риска повторного рождения больного ребенка в обследованной семье могут быть рекомендованы

- инвазивная пренатальная диагностика
- неинвазивный пренатальный тест

#### 3. пренатальный скрининг беременных

- вспомогательные репродуктивные технологии (экстракорпоральное оплодотворение с проведением преимплантационного тестирования на хромосомные аномалии)

**Правильный ответ: пренатальный скрининг беременных**

Комментарий 1: В дополнительных методах профилактики повторного рождения больного ребенка в данной семье нет, так как имеет место мозаичная форма хромосомной патологии, т.е. наблюдается два клона клеток – с трисомией и с нормальным кариотипом. Это состояние возникает после оплодотворения, на ранних стадиях эмбрионального развития.

Gardner RJM, Sutherland GR. Chromosome Abnormalities and Genetic Counselling. Oxford University Press. 2011; 4: p. 31-33

Наследственные болезни: национальное руководство / под ред. акад. РАМН Н.П. Бочкова, акад. РАМН Е.К. Гинтера, акад. РАМН В.П. Пузырева. – М.:ГЭОТАР-Медиа. 2012.-936 с. - с. 556

Комментарий 2: Однако, при наступлении беременности каждой женщине необходимо пройти пренатальный скрининг беременных.

Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» (утв. приказом Министерства здравоохранения РФ от 1 ноября 2012 г. № 572н)

### 5. Лечение

### 10. Вопрос

В данной клинической ситуации пациенту показана

### 1. симптоматическая терапия

2. патогенетическая терапия
3. генотерапия
4. этиотропная терапия

#### Правильный ответ: симптоматическая терапия

Для многих форм наследственных заболеваний симптоматическое лечение – единственно возможное, позволяющее улучшить качество жизни пациентов.

Наследственные болезни: национальное руководство / под ред. акад. РАМН Н.П. Бочкова, акад. РАМН Е.К. Гинтера, акад. РАМН В.П. Пузырева. – М.:ГЭОТАР-Медиа. 2012.-936 с. - с. 728

## 11. Вопрос

С целью назначения лечения пациенту необходимо рекомендовать консультацию врача

1. терапевта
2. генетика
3. невролога
4. иммунолога

#### Правильный ответ: невролога

Комментарии: Согласно п.3.1.2 профессионального стандарта "Врач-невролог", утверждённому приказом Министерства труда и социально Российской Федерации от 29 января 2019 года N 51н, врач этой специальности имеет трудовую функцию - назначение лечения пациентам при заболеваниях нервной системы.

<http://fgosvo.ru/uploadfiles/profstandart/02.046.pdf>

## 6. Вариатив

## 12. Вопрос

Основным механизмом формирования мозаичной формы трисомии является

1. разрывы сахаро-фосфатных связей в молекуле ДНК и аномальная ее репарация
2. постзиготическое нерасхождение гомологичных хромосом
3. слияние диплоидной и гаплоидной гамет
4. нерасхождение гомологичных хромосом в 1-ом делении мейоза

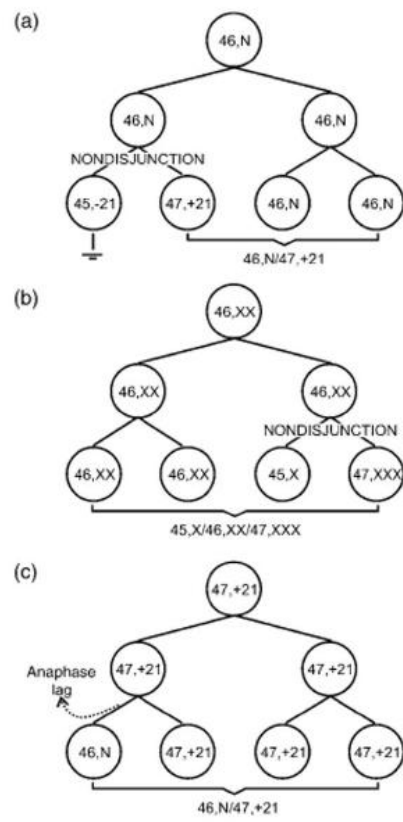
#### Правильный ответ: постзиготическое нерасхождение гомологичных хромосом

Комментарии:

Все события происходят после оплодотворения изначально с правильной плоидностью гамет. При митотическом делении происходит нерасхождение хромосом. Показано на примере трисомии 21.

{nbsp}

Gardner RJM, Sutherland GR. Chromosome Abnormalities and Genetic Counselling. Oxford University Press. 2011; 4: 41-42.



B12.JPG