

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

УТВЕРЖДЕНО

на заседании

Учебно-методического совета

« 09 » сентября 20 21 года, протокол № 1

Проректор по учебной работе,
председатель Учебно-методического совета,
д.м.н., профессор В.И. Орел

СОГЛАСОВАНО

Проректор по послевузовскому,
дополнительному профессиональному
образованию и региональному развитию
здравоохранения,
д.м.н., профессор Ю.С. Александрович

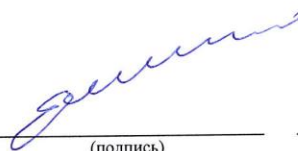
**ФОНД ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ
ДЛЯ ПРОМЕЖУТОЧНОЙ АТТЕСТАЦИИ
ПО ПРАКТИКЕ (Б2.1)**

основной профессиональной образовательной программы высшего образования –
программы ординатуры по специальности
31.08.30 «Генетика»

Разработчики:

Заведующий кафедрой,
д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН

(должность, ученое звание, степень)


(подпись)

Имянитов Е.Н.

(расшифровка)

Доцент кафедры, к.м.н.

(должность, ученое звание, степень)


(подпись)

Соколенко А.П.

(расшифровка)

рассмотрен и одобрен на заседании кафедры
Общей и молекулярной медицинской генетики

название кафедры

« 27 » 08
Заведующий кафедрой

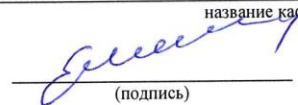
2021 г., протокол заседания № 1

Общей и молекулярной медицинской генетики

название кафедры

Д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН

(должность, ученое звание, степень)


(подпись)

Е.Н. Имянитов

(расшифровка)

1. Требования к результатам освоения программы практики

В результате освоения программы практики ординатор должен

знать:

- общую и клиническую генетику; патогенез основных расстройств при генетических заболеваниях;
- показания для проведения цитогенетического обследования; специального биохимического обследования; принципы массового скрининга новорожденных на наследственные болезни обмена;
- показания и сроки беременности для проведения дородовой диагностики; методы дородовой диагностики; методы расчета повторного генетического риска при различных формах наследственных заболеваний;
- современные методы терапии основных наследственных болезней;
- психологические и морально-этические проблемы медико-генетического консультирования и пренатальной диагностики;
- современные методы молекулярно-генетической диагностики

уметь:

- получить информацию о больных и здоровых членах семьи на основании опроса, личного осмотра или имеющихся медицинских документов;
- провести объективное обследование пробанда, членов его семьи и других родственников;
- направить на специальные исследования (биохимическое, цитогенетическое, молекулярно-генетическое, ультразвуковое и др.);
- установить предварительный диагноз и провести дифференциальную диагностику;
- определить показания к направлению на консультацию к врачам других специальностей;
- обосновать тактику ведения больного ребенка с наследственным заболеванием (на дому, в детском специализированном учреждении, стационаре);
- оценить эффективность терапии;
- разработать план реабилитационной терапии пациентов с наследственными заболеваниями;
- оценить результаты лабораторных и специальных методов диагностики (морфологических, биохимических, молекулярно-генетических, цитогенетических, иммуногенетических);
- оценить результаты скрининговых исследований;
- определить показания для проведения инвазивных методов пренатальной диагностики;
- оценить заключения врачей-специалистов по исследованию функциональных показателей органов дыхания, сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, печени, почек и других внутренних органов;
- оценить заключения по данным ЭКГ, ФКГ, ЭЭГ, компьютерной томографии;
- провести медико-генетическую консультацию;
- пользоваться компьютерными диагностическими программами; международными базами данных в сфере генетики и биоинформатики;
- объяснить консультирующимся в доступной форме содержание медико-генетического прогноза в семье;
- анализировать эффективность работы медико-генетической консультации, кабинета медико-генетического консультирования;
- оформить необходимую медицинскую документацию.

владеть навыками:

- владеть принципами клинической дифференциальной диагностики наследственной патологии;

- владеть современными методами расчета генетического риска;
- владеть навыками оценки результатов лабораторных и специальных методов диагностики (морфологических, биохимических, молекулярно-генетических, цитогенетических, иммунологических, инструментальных);
- владеть синдромологическим подходом к диагностике наследственных болезней;
- владеть клинико-генеалогическим методом (собрать семейный анамнез, графически изобразить и проанализировать родословную);
- владеть методикой анализа результатов молекулярно-генетических тестов;
- владеть методами статистической обработки биомедицинской информации.

2. Компетенции обучающегося, формируемые в результате освоения программы практики по специальности 31.08.30 «Генетика»

№ п/п	Номер/индекс компетенции	Содержание компетенции (или ее части)	Этап формирования компетенции
Универсальные компетенции			
1	УК-1	готовность к абстрактному мышлению, анализу, синтезу	Текущий Промежуточный
Профессиональные компетенции			
2	ПК-1	готовность к осуществлению комплекса мероприятий, направленных на сохранение и укрепление здоровья и включающих в себя формирование здорового образа жизни, предупреждение возникновения и (или) распространения заболеваний, их раннюю диагностику, выявление причин и условий их возникновения и развития, а также направленных на устранение вредного влияния на здоровье человека факторов среды его обитания	Текущий Промежуточный
3	ПК-2	готовность к проведению профилактических медицинских осмотров, диспансеризации и осуществлению диспансерного наблюдения	Текущий Промежуточный
4	ПК-5	готовность к определению у пациентов патологических состояний, симптомов, синдромов заболеваний, нозологических форм в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем	Текущий Промежуточный
5	ПК-6	готовность к ведению и лечению пациентов с наследственными заболеваниями	Текущий Промежуточный
6	ПК-7	готовность к оказанию медико-генетической помощи	Текущий Промежуточный
7	ПК-9	готовность к применению лекарственной, немедикаментозной терапии и других методов у пациентов, нуждающихся в медицинской реабилитации	Текущий Промежуточный
8	ПК-10	готовность к формированию у населения,	Текущий

	пациентов и членов их семей мотивации, направленной на сохранение и укрепление своего здоровья и здоровья окружающих	Промежуточный
--	--	---------------

3. Соответствие формируемых компетенций задач освоения программы практики

Компетенции	Результаты освоения программы практики						
	обучение умению провести углубленный клинический осмотр пробанда, членов его семьи и других родственников и назначить необходимые исследования для уточнения диагноза, а также определить необходимость дополнительных консультаций специалистами различного профиля	владение основными принципами клинической дифференциальной диагностики наследственной патологии	формирование навыков оценки результатов лабораторных и специальных методов диагностики (морфологических, биохимических, молекулярно-генетических, цитогенетических, иммунологических, инструментальных)	формирование умения обобщать тактику ведения больного ребенка (взрослого) с наследственным заболеванием (на дому, в детском специализированном учреждении, стационаре)	обучение современным методам расчета генетического риска	формирование умения объяснить консультирующимся в доступной форме содержание медико-генетического прогноза в семье	формирование умения правильно оформлять необходимую документацию
УК-1	+	+	+	+	+	+	+
ПК-1	+			+			
ПК-2	+				+		
ПК-5	+				+		
ПК-6		+					
ПК-7				+			
ПК-9				+			
ПК-10					+		

1. Контрольные мероприятия и применяемые оценочные средства для промежуточной аттестации по практике (Б 2) по специальности 31.08.30 «ГЕНЕТИКА»

2-семестр:

№	Индекс компетенции	Наименование контрольных мероприятий			
		Тестирование	Собеседование	Выполнение практических навыков	Решение задач
		Наименование материалов оценочных средств			
		Тесты	Вопросы собеседования	Алгоритмы практических навыков	Задачи
		№ задания			
1.	УК-1	1–24, 125–144, 267–294, 521–600	1–124	1–25	1–33
2.	ПК-1	25–80	112–115, 123	13	10, 24

4.	ПК-2	81-100	110-116	24-25	10, 15, 19-20
5.	ПК-5	118-145	20-109	1, 5–11, 14–15, 17–18, 23	1–4, 9, 11–14, 28, 30, 33
6.	ПК-6	40-60	52, 110–116, 122	19, 25	27-29
7.	ПК-7	101-155	52, 110-120	2, 4, 12, 21-22	5, 7, 16–18, 21, 27
8.	ПК-9	40-60	52, 110–116, 122	19, 25	29
9.	ПК-11	92, 98, 102, 103, 108, 236, 247, 332	48–52, 124	16, 21-22	19, 24, 27, 30-31
10.	ПК-12	9, 92, 105, 114, 144	110, 111, 114, 115, 124	11, 17, 23	27

3-семестр:

№	Индекс компетенции	Наименование контрольных мероприятий			
		Тестирование	Собеседование	Выполнение практических навыков	Решение задач
		Наименование материалов оценочных средств			
		Тесты	Вопросы собеседования	Алгоритмы практических навыков	Задачи
		№ задания			
1.	УК-1	1–24, 125–144, 267–294, 521-600	1-124	1-25	1-33
2.	ПК-1	25-80	112–115, 123	13	10, 24
4.	ПК-2	81-100	110-116	24-25	10, 15, 19-20
5.	ПК-5	118-145	20-109	1, 5–11, 14–15, 17–18, 23	1–4, 9, 11–14, 28, 30, 33
6.	ПК-6	40-60	52, 110–116, 122	19, 25	27-29
7.	ПК-7	101-155	52, 110-120	2, 4, 12, 21-22	5, 7, 16–18, 21, 27
8.	ПК-9	40-60	52, 110–116, 122	19, 25	29
9.	ПК-11	92, 98, 102, 103, 108, 236, 247, 332	48–52, 124	16, 21-22	19, 24, 27, 30-31
10.	ПК-12	9, 92, 105, 114, 144	110, 111, 114, 115, 124	11, 17, 23	27

2.1. Критерии оценивания тестовых заданий:

«Отлично» - количество положительных ответов 91% и более максимального балла теста.

«Хорошо» - количество положительных ответов от 81% до 90% максимального балла теста.

«Удовлетворительно» - количество положительных ответов от 71% до 80% максимального балла теста.

«Неудовлетворительно» - количество положительных ответов менее 71% максимального балла теста.

2.2. Критерии оценивания ответов на вопросы устного собеседования:

«Отлично» - всестороннее, систематическое и глубокое знание учебного материала, основной и дополнительной литературы, взаимосвязи основных понятий дисциплины в их значении для приобретаемой профессии. Проявление творческих способностей в понимании, изложении и использовании учебно-программного материала.

«Хорошо» - полное знание учебного материала, основной рекомендованной к занятию. Обучающийся показывает системный характер знаний по дисциплине и способен к самостоятельному пополнению и обновлению в ходе дальнейшей учебной работы и профессиональной деятельности.

«Удовлетворительно» - знание учебного материала в объеме, необходимом для дальнейшего освоения дисциплины, знаком с основной литературой, рекомендованной к занятию. Обучающийся допускает погрешности, но обладает необходимыми знаниями для их устранения под руководством преподавателя.

«Неудовлетворительно» - обнаруживаются существенные пробелы в знаниях основного учебного материала, допускаются принципиальные ошибки при ответе на вопросы.

2.3. Критерии оценивания выполнения алгоритма практического навыка:

«Отлично» - правильно определена цель навыка, работу выполнена в полном объеме с соблюдением необходимой последовательности действий. Самостоятельно и рационально выбрано и подготовлено необходимое оборудование, все действия проведены в условиях и режимах, обеспечивающих получение наилучших результатов. Научно грамотно, логично описаны наблюдения и сформулированы выводы. В представленном фрагменте медицинского документа правильно и аккуратно выполнены все записи, интерпретированы результаты.

Продемонстрированы организационно-трудовые умения (поддержание чистоты рабочего места и порядок на столе, экономное использование расходных материалов).

Навык осуществляет по плану с учетом техники безопасности и правил работы с материалами и оборудованием.

«Хорошо» - ординатор выполнил требования к оценке «5», но:

алгоритм проводил в условиях, не обеспечивающих достаточной результативности, допустил два-три недочета или более одной грубой ошибки и одного недочета, алгоритм проведен не полностью или в описании допущены неточности, выводы сделаны неполные.

«Удовлетворительно» - ординатор правильно определил цель навыка; работу выполняет правильно не менее чем наполовину, однако объем выполненной части таков, что позволяет получить правильные результаты и выводы по основным, принципиально важным задачам работы, подбор оборудования, объектов, материалов, а также работы по началу алгоритма провел с помощью преподавателя; или в ходе проведения алгоритма были допущены ошибки в описании результатов, формулировании выводов.

Алгоритм проводился в нерациональных условиях, что привело к получению результатов с большей погрешностью; или при оформлении документации были допущены в общей сложности не более двух ошибок не принципиального для данной работы характера, но повлиявших на результат выполнения; не выполнен совсем или выполнен неверно анализ результатов; допущена грубая ошибка в ходе алгоритма (в объяснении, в оформлении документации, в соблюдении правил техники безопасности при работе с материалами и оборудованием), которая исправляется по требованию преподавателя.

«Неудовлетворительно» - не определена самостоятельно цель практического навыка: выполнена работа не полностью, не подготовлено нужное оборудование и объем выполненной части работы не позволяет сделать правильных выводов; в ходе алгоритма и при оформлении документации обнаружилось в совокупности все недостатки, отмеченные в требованиях к оценке «3»; допущены две (и более) грубые ошибки в ходе алгоритма, в объяснении, в оформлении работы, в соблюдении правил техники безопасности при работе с веществами и оборудованием, которые не может исправить даже по требованию преподавателя.

2.4. Критерии оценивания задачи:

«**Отлично**» - правильные ответы даны на все вопросы, выполнены все задания, ответы изложены логично и полно.

«**Хорошо**» - правильные ответы даны на все вопросы, выполнены все задания, полнота ответа составляет 2/3.

«**Удовлетворительно**» - правильные ответы даны на 2/3 вопросов, выполнены 2/3 заданий, большинство (2/3) ответов краткие, неразвернутые.

«**Неудовлетворительно**» - правильные ответы даны на менее 1/2 вопросов, выполнены менее 1/2 заданий, ответы краткие, неразвернутые, «случайные».

3. Оценочные средства

3.1. Тесты

1. Доля наследственных и врожденных болезней среди причин смерти детей на 1-м году жизни составляет:

- а) 50%;
- б) 70%;
- в) 25%;
- г) 5%

3. ДНК в человеческой клетке содержится в следующих органеллах:

- а) аппарат Гольджи
- б) ядро
- в) цитоплазматический ретикулум
- г) митохондрии

4. В процессе транскрипции образуется:

- а) мРНК
- б) преРНК (первичный РНК-транскрипт)
- в) кДНК
- г) полипептидная цепь

5. Структурный полиморфизм генома обеспечивается за счет:

- а) однонуклеотидных полиморфизмов (SNP)
- б) вариаций больших сегментов ДНК (CNV)
- в) делеций и инсерций отдельных нуклеотидов (indel)

6. Геномная дактилоскопия наиболее часто проводится путем анализа:

- а) групп крови
- б) HLA-локусов
- в) однонуклеотидных полиморфизмов
- г) микросателлитных маркеров

7. Наследственная отягощенность человеческой популяции включает в себя

- а) накопленные в процессе эволюции патологические мутации
- б) вновь возникающие мутации в соматических клетках
- в) вновь возникающие мутации в половых клетках

8. Доля наследственных и врожденных болезней среди причин смерти детей на 1-м году жизни составляет:

- а) 50%

- б) 70%
- в) 25%
- г) 5%

9. Число известных клинических форм наследственных заболеваний составляет примерно:

- а) до 3000
- б) 4000-4500
- в) 6000-10 000
- г) 80 000-100 000

10. Геномный импринтинг приводит к следующим последствиям:

- а) различиям в экспрессии гомологичных материнских и отцовских аллелей
- б) передаче изменений в экспрессии генов следующим клеточным поколениям
- в) изменению дозы генов, контролирующей рост эмбриона
- г) сдвигу в соотношении полов в сторону мальчиков
- д) увеличению частоты спонтанных аборт

11. Негативная евгеника – это:

- а) раздел генетики человека по изучению причин ухудшения природы человека;
- б) освобождение человечества от наследственной патологии путем насильственной стерилизации
- в) улучшение природы человека путем отбора лучших представителей человечества и их предпочтительного размножения
- г) насильственное ограничение репродуктивной свободы человека

12. Нонсенс-мутациями называются:

- а) мутации, приводящие к замене одной аминокислоты на другую
- б) мутации со сдвигом рамки считывания
- в) мутации, приводящие к возникновению стоп-кодона
- г) мутации, затрагивающие сайт сплайсинга

13. Полиплоидия:

- а) изменение числа хромосом, кратное гаплоидному набору
- б) изменение числа отдельных хромосом
- б) обычно несовместима с жизнью
- в) относится к геномным мутациям

14. К нарушениям структуры хромосом относят:

- а) анеуплоидию
- б) полиплоидию
- в) делеции
- г) транслокации

15. Большинство наследственных нарушений метаболизма обусловлено:

- а) доминантными генами
- б) рецессивными генами
- в) цитоплазматической наследственностью
- г) хромосомными трисомиями

16. Болезнь Вильсона-Коновалова связана с дефектом:

- а) медьтранспортирующей АТФазы
- б) церулоплазмينا

- в) супероксиддисмутазы
- г) орнитинкарбамоилтрансферазы

17. Причиной возникновения наследственных дефектов обмена являются:

- а) изменение числа хромосом
- б) мутации генов
- в) сбалансированные транслокации

18. Близнецовый метод используется для:

- а) оценки вклада генетических факторов в развитие заболевания
- б) оценки уровня мутационного процесса
- в) расчета генных частот

19. В одном из регионов отмечено накопление больных с однопородным заболеванием щитовидной железы. Конкордантность моно- и дизиготных близнецов оказалась практически одинаковой. В этом случае речь идет о:

- а) моногенном заболевании
- б) мультифакториальном заболевании
- в) ненаследственном заболевании
- г) хромосомном синдроме

20. При определении зиготности близнецов наиболее точен:

- а) полисимптоматический метод
- б) анализ групп крови
- в) анализ дерматоглифики
- г) анализ высоковарибельных маркеров ДНК
- д) тест по пересадке кожи

21. Для панмиксной популяции большого размера характерны:

- а) сравнительно постоянные частоты аллелей и генотипов
- б) высокая частота родственных браков
- в) постепенный рост доли гомозигот

22. Дрейф генов связан:

- а) с уровнем мутационного процесса
- б) с уровнем отбора
- в) со случайным распределением генов в популяции малого размера
- г) с нарушением панмиксии

23. «Эффект основателя»:

- а) имеет значение для ДНК-диагностики
- б) характерен для некоторых популяций
- в) связан с социальной или географической изоляцией

24. Основной особенностью генетической структуры изолятов является:

- а) увеличение доли гетерозигот
- б) увеличение доли доминантных гомозигот
- в) увеличение доли рецессивных гомозигот

25. Когда наиболее часто проявляются симптомы наследственного заболевания, связанного с дефектом фермента:

- а) во внутриутробном периоде

- б) в период с рождения до 1 года
- в) в детском возрасте (до 14 лет)
- г) с 15 до 50 лет

26. Заболевания, подлежащие скринингу среди новорожденных, должны отвечать всем перечисленным критериям, кроме одного:

- а) высокая частота заболевания в популяции
- б) наличие лабораторного метода, пригодного для применения при массовых обследованиях
- в) наличие разработанного метода дородовой диагностики
- г) наличие эффективного способа лечения

27. Селективный скрининг – это:

- а) обследование всех новорожденных
- б) обследование людей, населяющих данный регион
- в) обследование группы риска по данному заболеванию

28. При накоплении гликогена в лизосомах возникает:

- а) гепатоцеребральная дистрофия
- б) болезнь Помпе
- в) метахроматическая лейкодистрофия
- г) миопатия Дюшенна
- д) адреногенитальный синдром

29. При болезни Гоше в нервных клетках накапливается:

- а) сфингомиелин
- б) ганглиозид GM 1
- в) ганглиозид GM 2
- г) церамид
- д) глюкоцереброзид

30. Диагностическими тестами для выявления нарушений цикла мочевины являются:

- а) определение уровня аммиака в крови
- б) исследование спектра аминокислот крови
- в) определение креатинина мочи

31. Мутации – это:

- а) изменение последовательности нуклеотидов внутри гена (генов);
- б) изменение числа хромосом;
- в) изменение структуры хромосомы (хромосом)

32. Мутации могут возникать вследствие действия следующих факторов:

- а) ионизирующее излучение
- б) механическое воздействие
- в) химические вещества
- г) вирусы

33. Генетическая гетерогенность клинически схожих заболеваний обусловлена:

- а) разными аллелями одного гена;
- б) мутациями в разных локусах;
- в) взаимодействием генетической конституции и среды

34. Нуклеотидные замены:

- а) могут приводить к нонсенс-мутациям
- б) могут затрагивать процесс сплайсинга
- в) могут изменять свойства кодируемого белка
- г) всегда патогенны

35. Сдвиг рамки считывания возникает при:

- а) миссенс-мутациях
- б) микроделециях, кратным трем нуклеотидам
- в) микроделециях, не кратных трем нуклеотидам
- г) нонсенс-мутациях

36. Динамические мутации:

- а) мутации, которые возникают с высокой частотой
- б) связаны с увеличением числа нуклеотидных повторов
- в) являются причиной болезней экспансии
- г) не имеют медицинского значения

37. Спорадический случай наследственной болезни – это:

- а) пациент с наследственной болезнью, впервые обратившийся за медицинской помощью;
- б) первый случай аутосомно-доминантной или хромосомной болезни в родословной;
- в) единственный случай данной наследственной болезни в родословной;
- г) пациент с наследственной болезнью, имеющий здоровых родителей.

38. К наследственным дефектам системы фагоцитоза относятся:

- а) синдром Вискотта-Олдрича
- б) агаммаглобулия Брутона
- в) хронический грануломатоз
- г) синдром Чедьяка-Хагаша

39. Наследственная отягощенность человеческой популяции включает в себя:

- а) накопленные в процессе эволюции патологические мутации
- б) вновь возникающие мутации в соматических клетках
- в) вновь возникающие мутации в половых клетках.

40. Все перечисленные ферменты участвуют в процессе репарации ультрафиолетовых повреждений ДНК, за исключением:

- а) ДНК-полимеразы
- б) эндонуклеазы
- в) экзонуклеазы
- г) полинуклеотидлигазы
- д) лактатдегидрогеназы

41. Тератогенным эффектом обладают следующие лекарственные средства:

- а) аспирин
- б) противосудорожные препараты
- в) ингибиторы АПФ
- г) варфарин
- д) антибиотики

42. Подберите наиболее точный термин для следующего определения: "Аномалия формы или положения тела в результате действия механических факторов без нарушения морфогенеза":

- а) мальформация

- б) дизрупция
- в) деформация
- г) дисплазия

43. На каком этапе онтогенеза формируются врожденные пороки развития?

- а) эмбриональном
- б) плодном
- в) постнатальном

44. Основные группы тератогенных факторов это:

- а) лекарственные средства и химические вещества
- б) ионизирующее излучение
- в) инфекции
- г) метаболические нарушения и вредные привычки беременной

45. Наиболее информативна в отношении частоты малых аномалий развития одна из перечисленных частей тела:

- а) кисть
- б) стопа
- в) туловище
- г) лицо

46. Риск рождения ребенка с изолированным расщеплением губы и нёба для семейной пары, у которой уже есть ребенок с односторонним расщеплением составляет:

- а) 1%
- б) 4%
- в) 10%
- г) 25%

47. Прием фолиевой кислоты во время беременности направлен на профилактику:

- а) хромосомных болезней
- б) дефектов зачатия нервной трубки
- в) моногенных заболеваний
- г) пороков сердца

48. В качестве маркерных белков в пренатальном биохимическом скрининге используют:

- а) РАРР-А
- б) АФП
- в) ХГЧ
- г) церулоплазмин

49. Признаками наследственных заболеваний в целом являются:

- а) вовлечение в патологический процесс нескольких систем и органов
- б) сегрегация симптомов в семьях
- в) множественные микроаномалии развития
- г) недоношенность

50. Термин "синдром" включает в себя следующие понятия:

- а) устойчивое сочетание пороков развития разных систем и органов;
- б) описание у нескольких больных разными авторами;
- в) уникальное описание фенотипа;
- г) один порок развития индуцирует появление других аномалий

51. Примерами заболеваний с Х-сцепленным рецессивным типом наследования являются:

- а) фосфатдиабет
- б) болезнь Марфана
- в) миодистрофия Дюшенна
- г) гемофилия А

52. Тип наследования наследственных опухолевых синдромов:

- а) аутосомно-доминантный
- б) аутосомно-рецессивный
- в) сцепленный с полом
- г) мультифакториальный

53. Гены наследственных раков участвуют в:

- а) репарации ДНК
- б) регуляции гликолиза
- в) клеточном метаболизме
- г) синтезе структурных белков

54. Для выявления мутаций используется:

- а) иммуногистохимия
- б) серологический анализ
- в) бактериологический метод
- г) электронная микроскопия
- д) ПЦР

55. Материалом для поиска наследственных мутаций является:

- а) опухолевая ткань
- б) кровь
- в) моча
- г) слюна
- д) биопсийный материал

56. Пенетрантность мутаций гена BRCA1 составляет:

- а) 100%
- б) 25%
- в) 50%
- г) 80%

57. Наиболее частыми разновидностями наследственных опухолевых синдромов являются:

- а) синдром Ли-Фраумени
- б) наследственный рак молочной железы и/или яичников
- в) синдром Пейтца-Йегерса
- г) синдром Линча

58. Наследственный синдром с развитием базальноклеточных карцином кожи и одонтогенными кистами:

- а) синдром Линча
- б) синдром Горлина
- в) синдром Кауден
- г) синдром MEN1

59.Наследственный светлоклеточный рак почки связан с дефектом следующих генов:

- а) RET
- б) VHL
- в) SDHA
- г) MLH1

60.Здоровым носительницам патогенных мутаций в генах BRCA1/2 рекомендовано:

- а) регулярное самообследование
- б) УЗИ молочных желез
- в) МРТ молочных желез
- г) профилактическое удаление молочных желез
- д) профилактический прием лекарственных препаратов

61.Наследственные опухоли характеризуются:

- а) ранним возрастом возникновения
- б) сопутствующей сердечно-сосудистой патологией
- в) наличием профессиональных вредностей
- г) тенденцией к билатеральному поражению в случае парных органов

62.Доля наследственных и врожденных болезней среди причин смерти детей на 1-м году жизни составляет:

- а) 50%;
- б) 70%;
- в) 25%;
- г) 5%

63.Генетический импринтинг - это:

- а) «маркировка» локуса хромосом одного из родителей;
- б) вид генетической памяти (например, безусловные рефлексы);
- в) составление карт хромосом.

64.Реплицированные хромосомы прикрепляются к митотическому веретену посредством структур, которые называются:

- а) теломеры
- б) спутники
- в) центромеры
- г) кинетохоры

65.Мультифакториальная природа известна при следующих заболеваниях:

- а) рак желудка;
- б) сахарный диабет
- в) язва 12-перстной кишки;
- г) шизофрения

66.Целиакия:

- а) является аутоиммунным заболеванием
- б) является моногенным заболеванием
- в) риск ассоциирован с определенными гаплотипами HLA
- г) методом лечения является безглютеновая диета

67.Реализации наследственной предрасположенности к гипертонической болезни препятствуют:

- а) занятия физкультурой;
- б) эмоциональные нагрузки;
- в) правильное чередование труда и отдыха;
- г) употребление алкоголя

68. К болезням с мультифакториально обусловленной предрасположенностью:

- а) гемохроматоз
- б) псориаз
- в) болезнь Вильсона-Коновалова
- г) болезнь Бехтерева

69. Наиболее распространенный тип наследования гипертонической болезни:

- а) аутосомно-рецессивный
- б) аутосомно-доминантный
- в) сцепленный с X-хромосомой
- г) мультифакториальный

70. Пренатальная диагностика с применением молекулярно-генетических методов возможна при следующих заболеваниях:

- а) синдром Апера
- б) хорея Гентингтона
- в) муковисцидоз
- г) фетальный алкогольный синдром

71. Диетотерапия при непереносимости лактозы является:

- а) симптоматическим методом лечения
- б) этиологическим лечением
- в) патогенетическим лечением

72. К мультифакториальным заболеваниям относятся:

- а) хромосомные болезни
- б) изолированные врожденные пороки развития
- в) хронические инфекции
- г) хронические неинфекционные заболевания взрослых

73. Для мультифакториальных заболеваний величина повторного риска в семьях зависит от:

- а) числа больных в семье;
- б) тяжести заболевания у пробанда;
- в) пола пробанда

74. Частота рождения детей с хромосомными синдромами увеличивается с возрастом матери во всех случаях, за исключением синдромов:

- а) Шерешевского-Тернера
- б) Клайнфельтера
- в) Дауна
- г) Патау
- д) Эдвардса

75. К специфическим признакам синдрома Дауна относятся:

- а) эпикант
- б) пятна Брашфильда
- в) пороки сердца

г) четырехпальцевая ладонная складка

76. У больных с синдромом Клайнфельтера можно обнаружить:

- а) кариотип ХХУ
- б) кариотип ХХХУ
- в) хроматин-положительные клетки
- г) кариотип ХУУ

77. При синдроме Клайнфельтера у больных находят:

- а) гонады, имеющие гистологическую картину яичника
- б) наружные гениталии промежуточного типа
- в) гинекомастию

78. Носители реципрокных транслокаций обычно:

- а) бесплодны
- б) фенотипически нормальны
- в) имеют нормальный интеллект
- г) выявляются только через аномальное потомство

79. В кариотипе больного синдромом Патау присутствуют:

- а) делеция хромосомы 5
- б) 47 хромосом
- в) трисомия по хромосоме 13
- г) трисомия по хромосоме 18

80. Общим признаком для больных с несбалансированными структурными перестройками хромосом является:

- а) умственная отсталость
- б) гидроцефалия
- в) аномалии скелета

81. У больных с синдромом Шерешевского-Тернера наблюдаются все перечисленные симптомы, кроме:

- а) бесплодия
- б) первичной аменореи
- в) высокого роста
- г) лимфатического отека кистей и стоп в периоде новорожденности

82. Мужчина 22 лет, обратился в медико-генетическую консультацию по поводу сниженной половой потенции и полового влечения. Больной высокого роста, с непропорционально длинными конечностями. Наружные половые органы сформированы правильно. Вторичные половые признаки развиты слабо, оволосение на лобке по женскому типу. Половой хроматин положительный. Родители здоровы. Наиболее вероятный диагноз:

- а) синдром Марфана
- б) синдром Клайнфельтера
- в) синдром Сотоса
- г) адреногенитальный синдром
- д) синдром Беквита-Видемана

83. Грубые черты лица часто наблюдаются при следующих заболеваниях:

- а) мукополисахаридозы
- б) муковисцидоз

в) болезнь Фабри

84. К наследственным синдромам, сопровождающимся хромосомной нестабильностью относятся все перечисленные, за исключением:

- а) синдрома Луи-Бар
- б) синдрома де Тони-Дебре-Фанкони
- в) пигментной ксеродермы
- г) анемии Фанкони
- д) синдрома Блума

85. Наиболее частой генетической причиной гипертрофической кардиомиопатии у детей до 10 лет является:

- а) миодистрофия Дюшенна
- б) метилмалоновая ацидурия
- в) синдром Нунан
- г) мутации в генах саркомерных белков

86. "Филадельфийская хромосома" может быть выявлена при:

- а) болезни Дауна
- б) синдроме "кошачьего крика"
- в) хроническом миелолейкозе
- г) синдроме Блума
- д) синдроме Прадера-Вилли

87. Наиболее частой генетической причиной умственной отсталости у мужчин является:

- а) синдром Дауна
- б) синдром Рубинштейна-Тейби
- в) синдром Тёрнера
- г) синдром Мартина-Белл

88. Микрохромосомные перестройки (микроделеции, микродупликации, транслокации небольших участков хромосом) выявляются с помощью:

- а) кариотипирования
- б) анализа полового хроматина
- в) молекулярно-цитогенетических методов

89. Число тринуклеотидных CGG- повторов при носительстве мутантного гена FMR1 у мужчин-трансмиттеров составляет:

- а) 1-5
- б) 5-50
- в) 50-200
- г) более 200

90. Для заболеваний, связанных с мутациями митохондриальной ДНК характерно:

- а) поражение ЦНС и мышечной ткани
- б) наследование по материнской линии
- в) наследование по отцовской линии
- г) поражение лиц обоего пола

91. К митохондриальным болезням не имеют отношения:

- а) нарушения окисления жирных кислот
- б) нарушения пируватдегидрогеназного комплекса

- в) дефекты ферментов дыхательной цепи
- г) дефекты расщепления гликогена

92.Средняя частота встречаемости муковисцидоза среди новорожденных в России составляет:

- а) 1:3000
- б) 1:7000
- в) 1:20000
- г) 1:10000

93.Врожденные заболевания - это:

- а) заболевания, обусловленные мутацией генов;
- б) заболевания, проявляющиеся на 1-м году жизни
- в) заболевания, проявляющиеся при рождении;
- г) заболевания, не поддающиеся лечению

94.Генетическая гетерогенность клинически схожих заболеваний обусловлена:

- а) разными аллелями одного гена;
- б) мутациями в разных локусах;
- в) взаимодействием генетической конституции и среды.

95.Спорадический случай наследственной болезни - это:

- а) пациент с наследственной болезнью, впервые обратившийся за медицинской помощью;
- б) первый случай аутосомно-доминантной или хромосомной болезни в родословной;
- в) единственный случай данной наследственной болезни в родословной;
- г) пациент с наследственной болезнью, имеющий здоровых родителей.

96.Пренатальный биохимический скрининг направлен на выявление:

- а) моногенных заболеваний
- б) хромосомных заболеваний
- в) дефектов зародка нервной трубки

97.Увеличение толщины воротникового пространства на УЗИ с 10 по 14 неделю беременности может служить маркером:

- а) хромосомных болезней
- б) моногенных заболеваний
- в) тератогенных воздействий

98.К показаниям для проведения инвазивной пренатальной диагностики относятся:

- а) наличие у супружеской пары ребенка или плода с хромосомными болезнями
- б) высокий риск болезни Дауна по результатам комбинированного скрининга
- в) семейное носительство хромосомных перестроек
- г) наличие в семье ребенка с множественными врожденными пороками развития

99.Биопсия хориона обычно проводится на сроке:

- а) 10-12 недель
- б) 13-14 недель
- в) 15-22 недели

100.Материалом для проведения доимплантационной диагностики является:

- а) кровь матери
- б) бластомеры
- в) полярные тельца

г) клетки плода

101. Частота носителей аллеля Lys1307 гена APC в группе больных колоректальным раком составляет 7 из 45, а в группе здоровых – 310 из 4452. Рассчитайте относительный риск развития колоректального рака для носителей указанного аллеля:

- а) 15
- б) 2.4
- в) 7
- г) 1.2

102. Чему посвящен проект «ENCODE»:

- а) анализу кодирующих последовательностей генома
- б) анализу функциональных элементов генома
- в) анализу повторяющихся последовательностей генома

103. Проект «Геном человека» (HumanGenomeProject) был завершен в

- а) 1990 году
- б) 2015 году
- в) 2004 году

104. Исключите лишнее:

- а) таргетное секвенирование
- б) полноэкзомное секвенирование
- в) секвенирование по Сенгеру
- г) полногеномное секвенирование

105. «Эффект основателя»:

- а) имеет значение для ДНК-диагностики
- б) характерен для некоторых популяций
- в) связан с социальной или географической изоляцией

106. Основной особенностью генетической структуры изолятов является:

- а) увеличение доли гетерозигот
- б) увеличение доли доминантных гомозигот
- в) увеличение доли рецессивных гомозигот

107. Когда наиболее часто проявляются симптомы наследственного заболевания, связанного с дефектом фермента:

- а) во внутриутробном периоде
- б) в период с рождения до 1 года
- в) в детском возрасте (до 14 лет)
- г) с 15 до 50 лет

108. Заболевания, подлежащие скринингу среди новорожденных, должны отвечать всем перечисленным критериям, кроме одного:

- а) высокая частота заболевания в популяции
- б) наличие лабораторного метода, пригодного для применения при массовых обследованиях
- в) наличие разработанного метода дородовой диагностики
- г) наличие эффективного способа лечения

109.Реализации наследственной предрасположенности к гипертонической болезни препятствуют:

- а) занятия физкультурой;
- б) эмоциональные нагрузки;
- в) правильное чередование труда и отдыха;
- г) употребление алкоголя

110.К болезням с мультифакториально обусловленной предрасположенностью:

- а) гемохроматоз
- б) псориаз
- в) болезнь Вильсона-Коновалова
- г) болезнь Бехтерева

111.Наиболее распространенный тип наследования гипертонической болезни:

- а) аутосомно-рецессивный
- б) аутосомно-доминантный
- в) сцепленный с X-хромосомой
- г) мультифакториальный

112.К показаниям для проведения инвазивной пренатальной диагностики относятся:

- а) наличие у супружеской пары ребенка или плода с хромосомными болезнями
- б) высокий риск болезни Дауна по результатам комбинированного скрининга
- в) семейное носительство хромосомных перестроек
- г) наличие в семье ребенка с множественными врожденными пороками развития

113. Гены митохондриальной ДНК не кодируют:

- а) белки электрон-транспортной цепи
- б) тРНК
- в) рРНК
- г) белки пируватдегидрогеназного комплекса

114.Доля наследственных и врожденных болезней среди причин смерти детей на 1-м году жизни составляет:

- а) 50%;
- б) 70%;
- в) 25%;
- г) 5%

115.Генетический импринтинг - это:

- а) «маркировка» локуса хромосом одного из родителей;
- б) вид генетической памяти (например, безусловные рефлекс);
- в) составление карт хромосом.

116.Реплицированные хромосомы прикрепляются к митотическому веретену посредством структур, которые называются:

- а) теломеры
- б) спутники
- в) центромеры
- г) кинетохоры

117. В число наследственных ошибок метаболизма, тестируемых при массовом неонатальном скрининге, входит:

- а) галактоземия
- б) цитруллинемия
- в) гипергликемия
- г) мукополисахаридоз
- д) семейная гиперхолестеринемия

118. Биопсия хориона обычно проводится на сроке:

- а) 10-12 недель
- б) 13-14 недель
- в) 15-22 недели

119. Материалом для проведения доимплантационной диагностики является:

- а) кровь матери
- б) бластомеры
- в) полярные тельца
- г) клетки плода

120. Частота носителей аллеля Lys1307 гена APC в группе больных колоректальным раком составляет 7 из 45, а в группе здоровых – 310 из 4452. Рассчитайте относительный риск развития колоректального рака для носителей указанного аллеля:

- а) 15
- б) 2.4
- в) 7
- г) 1.2

121. мРНК 5'-GAU GCA CGC UAG GUU UUA GCG-3' кодирует полипептидную цепь с аминокислотной последовательностью

- а) Ser-Pro-Cys-Thr-Met-Asp-Leu
- б) Asp-Ala-Arg-Tyr-Val-Leu-Ala
- в) Asp-Ala-Arg-Thr-Met-Asp-Leu

122. Метод ПЦР может использоваться для

- а) диагностики хромосомных нарушений
- б) молекулярной идентификации личности
- в) диагностики мутаций в генах наследственных болезней
- г) диагностики инфекций
- д) диагностики дефектов внутриутробного развития плода

123. Произошла мутация в кодирующей последовательности

5'-CAG AAT ACC TGA TTG ATA GCA

мутантная последовательность имеет вид

5'-CAG AAT ACT GAT TGA TAG CAT-3'

Определите характер мутации

- а) делеция
- б) нонсенс
- в) сдвиг рамки считывания

124. Для работы ДНК-полимеразы необходимо наличие:

- а) одонитевой матричной ДНК
- б) иницирующего кодона
- в) двуникового участка на 3'-конце молекулы
- г) 4-х типов дезокситрифосфатов

д) тРНК

125. Открытие гена означает:

- а) определение его локализации на цитогенетической карте
- б) определение его локализации на карте микросателлитных индексных маркеров
- в) клонирование и секвенирование полноразмерной кДНК
- г) клонирование геномных ДНК, перекрывающих область локализации гена
- д) секвенирование полной нуклеотидной последовательности гена

126. Сколько генов в геноме человека?

- а) столько же, сколько и белков
- б) в 2 раза больше, чем у круглого микроскопического червя нематоды
- в) 32 000
- г) 80 000
- д) 118 000

127. В нуклеиновых кислотах азотистое основание соединяется с сахаром:

- а) гликозидной связью
- б) фосфоэфирной связью
- в) водородной связью
- г) неспецифической связью

128. Последовательностью РНК, содержащей интроны, является:

- а) мРНК
- б) преРНК
- в) тРНК
- г) рРНК
- д) ядерная гетерогенная РНК

129. Прямая молекулярная диагностика мутаций в гене возможна:

- а) для любых моногенных заболеваний
- б) для генов с известной цитогенетической локализацией
- в) для клонированных генов
- г) для генов с известной нуклеотидной последовательностью

130. Произошла мутация в кодирующей последовательности

5'-ATG GAT ACC TCA CTG TCC TGA-3'

мутантная последовательность имеет вид

5'- ATG GAT ACC TCA CTT TCC TGA -3'

Определите характер мутации

- а) делеция со сдвигом рамки считывания
- б) миссенс
- в) нонсенс

131. ПЦР представляет собой:

- а) искусственную амплификацию гена
- б) искусственный некомплементарный синтез ДНК
- в) амплификацию *in vivo* специфического фрагмента ДНК
- г) избирательный комплементарный синтез *in vitro* небольшого фрагмента ДНК
- д) комплементарный синтез транскрибируемых ДНК

132. При проведении ПЦР окончание синтеза амплифицируемого фрагмента ДНК определяется:

- а) наличием в матричной ДНК стоп-кодона
- б) изменением температурных условий реакции
- в) присутствием в матричной ДНК двунитевого участка, образованного праймером
- г) достижением границы матричной ДНК
- д) наличием в матричной ДНК структурных особенностей

133. Произошла мутация в кодирующей последовательности
5'-TTG GGA ACC STA CTG CTT CGA-3'
мутантная последовательность имеет вид
5'- TTG GGA ACC STA CTG CTT TGA -3'
Определите характер мутации

- а) нонсенс
- б) миссенс
- в) нейтральная

134. При трансляции образуются молекулы:

- а) пре РНК
- б) мРНК
- в) полипептидной цепи
- г) кДНК
- д) тРНК

135. Генетический код – это соответствие последовательности из 3 нуклеотидов в молекуле:

- а) ДНК – 3 нуклеотидам в молекуле преРНК
- б) ДНК – 3 нуклеотидам в молекуле тРНК
- в) ДНК – одной аминокислоте в молекуле полипептидной цепи
- г) мРНК – одной аминокислоте в молекуле полипептидной цепи
- д) мРНК – антикодону в тРНК

136. Генетический код необходим для:

- а) комплементарного синтеза ДНК
- б) перевода нуклеотидной последовательности в аминокислотную
- в) синтеза полипептидной цепи на рибосоме
- г) определения нуклеотидной последовательности ДНК
- д) синтеза первичного РНК-транскрипта

137. Можно ли, зная последовательность аминокислот в кодируемом белке однозначно выписать последовательность нуклеотидов в:

- а) гене
- б) экзонах
- в) кДНК
- г) преРНК
- д) мРНК

138. Сплайсинг – это:

- а) процесс вырезания интронов из молекулы ДНК
- б) трансляция областей мРНК, комплементарных экзонам
- в) избирательный синтез РНК-транскрипта, комплементарного кодирующей области гена
- г) процесс вырезания последовательностей, комплементарных интронам из молекулы преРНК
- д) избирательная транскрипция экзонов

139. Сдвиг рамки считывания возникает при:

- а) миссенс-мутациях
- б) нонсенс-мутациях
- в) внутригенных делециях, не кратных трем нуклеотидам
- г) внутригенных делециях, кратных трем нуклеотидам
- д) экспансии 3-нуклеотидных повторов

140. Фенотипический эффект миссенс мутации зависит от:

- а) внутригенной локализации
- б) изменения заряда аминокислоты
- в) функции домена, включающего аминокислотную замену
- г) размера кодируемого белка
- д) скорости транскрипции

141. Если встречаемость рецессивного заболевания в популяции равна $1/10000$, то частота носителей составляет:

- а) 1 на 100
- б) 1 на 200
- в) 1 на 25
- г) 1 на 50
- д) 1 на 500

142. Что такое «неравновесие по сцеплению»?

- а) расстояние между локусами более 50 сМ
- б) обмен генетическим материалом между парными хромосомами в процессе кроссинговера
- в) ситуация, при которой между двумя локусами есть ассоциация
- г) отсутствие ассоциации между двумя локусами

143. Выберите ошибочное утверждение:

Генетический груз популяции...

- а) определяет долю в общей популяции гомо- и гетерозиготных носителей мутаций, снижающих приспособленность
- б) определяет распространенность наследственных заболеваний в различных популяциях человека
- в) это вероятность дожить до репродуктивного возраста и оставить потомство
- г) увеличивается в результате инбридинга
- д) уменьшается в результате инбридинга

144. Выберите ошибочное утверждение:

Применение закона равновесия Харди-Вайнберга возможно, если:

- а) размер популяции мал
- б) в популяции отсутствует близкородственное скрещивание
- в) в популяции не возникают новые мутации
- г) нет миграции

145. У человека число хромосом в гаплоидном наборе:

- а) 24
- б) 46
- в) 23
- г) 56

146. ДНК в человеческой клетке содержится в следующих органеллах:

- а) аппарат Гольджи
- б) ядро
- в) цитоплазматический ретикулум
- г) митохондрии

147. Структурный полиморфизм генома обеспечивается за счет:

- а) однонуклеотидных полиморфизмов (SNP)
- б) вариаций больших сегментов ДНК (CNV)
- в) делеций и инсерций отдельных нуклеотидов (indel)

148. Наследственная отягощенность человеческой популяции включает в себя:

- а) накопленные в процессе эволюции патологические мутации;
- б) вновь возникающие мутации в соматических клетках;
- в) вновь возникающие мутации в половых клетках.

149. К нарушениям структуры хромосом относят:

- а) анеуплоидию
- б) полиплоидию
- в) делеции
- г) транслокации

150. Причиной возникновения наследственных дефектов обмена являются:

- а) изменение числа хромосом;
- б) мутации генов
- в) сбалансированные транслокации

151. Близнецовый метод используется для:

- а) оценки вклада генетических факторов в развитие заболевания
- б) оценки уровня мутационного процесса
- в) расчета генных частот

152. Когда наиболее часто проявляются симптомы наследственного заболевания, связанного с дефектом фермента:

- а) во внутриутробном периоде
- б) в период с рождения до 1 года
- в) в детском возрасте (до 14 лет)
- г) с 15 до 50 лет

153. Заболевания, подлежащие скринингу среди новорожденных, должны отвечать всем перечисленным критериям, кроме одного:

- а) высокая частота заболевания в популяции
- б) наличие лабораторного метода, пригодного для применения при массовых обследованиях
- в) наличие разработанного метода дородовой диагностики
- г) наличие эффективного способа лечения

154. Селективный скрининг – это:

- а) обследование всех новорожденных
- б) обследование людей, населяющих данный регион
- в) обследование группы риска по данному заболеванию

155.Какие хронические болезни у беременной представляют тератогенную опасность для плода:

- а) сахарный диабет
- б) гипертоническая болезнь
- в) эпилепсия
- г) фенилкетонурия

156.Тератогенным эффектом обладают следующие лекарственные средства:

- а) аспирин
- б) противоэпилептические препараты
- в) ингибиторы АПФ
- г) варфарин
- д) антибиотики

157.Подберите наиболее точный термин для следующего определения: "Аномалия формы или положения тела в результате действия механических факторов без нарушения морфогенеза":

- а) мальформация
- б) дизрупция
- в) деформация
- г) дисплазия

158.На каком этапе онтогенеза формируются врожденные пороки развития?

- а) эмбриональном
- б) плодном
- в) постнатальном

159.Основные группы тератогенных факторов это:

- а) лекарственные средства и химические вещества
- б) ионизирующее излучение
- в) инфекции
- г) метаболические нарушения и вредные привычки беременной

160.Прием фолиевой кислоты во время беременности направлен на профилактику:

- а) хромосомных болезней
- б) дефектов зачатия нервной трубки
- в) моногенных заболеваний
- г) пороков сердца

161.В качестве маркерных белков в пренатальном биохимическом скрининге используют:

- а) РАРР-А
- б) АФП
- в) ХГЧ
- г) церулоплазмин

162.Признаками наследственных заболеваний в целом являются:

- а) вовлечение в патологический процесс нескольких систем и органов
- б) сегрегация симптомов в семьях
- в) множественные микроаномалии развития
- г) недоношенность

163.Термин "синдром" включает в себя следующие понятия:

- а) устойчивое сочетание пороков развития разных систем и органов;
- б) описание у нескольких больных разными авторами;

- в) уникальное описание фенотипа;
- г) один порок развития индуцирует появление других аномалий

164.Пренатальная диагностика с применением молекулярно-генетических методов возможна при следующих заболеваниях:

- а) синдром Апера
- б) хорей Гентингтона
- в) муковисцидоз
- г) фетальный алкогольный синдром

165.Диетотерапия при непереносимости лактозы является:

- а) симптоматическим методом лечения
- б) этиологическим лечением
- в) патогенетическим лечением

166.Частота рождения детей с хромосомными синдромами увеличивается с возрастом матери во всех случаях, за исключением синдромов:

- а) Шерешевского-Тернера
- б) Клайнфельтера
- в) Дауна
- г) Патау
- д) Эдвардса

167.К специфическим признакам синдрома Дауна относятся:

- а) эпикант
- б) пятна Брашфильда
- в) пороки сердца
- г) четырехпальцевая ладонная складка

168.У больных с синдромом Клайнфельтера можно обнаружить:

- а) кариотип ХХУ
- б) кариотип ХХХУ
- в) хроматин-положительные клетки
- г) кариотип ХУУ

169.При синдроме Клайнфельтера у больных находят:

- а) гонады, имеющие гистологическую картину яичника.
- б) наружные гениталии промежуточного типа
- в) гинекомастию

170.Носители реципрокных транслокаций обычно:

- а) бесплодны;
- б) фенотипически нормальны;
- в) имеют нормальный интеллект;
- г) выявляются только через аномальное потомство

171.В кариотипе больного синдромом Патау присутствуют:

- а) делеция хромосомы 5
- б) 47 хромосом
- в) трисомия по хромосоме 13
- г) трисомия по хромосоме 18

172.Общим признаком для больных с несбалансированными структурными перестройками хромосом является:

- а) умственная отсталость
- б) гидроцефалия
- в) аномалии скелета

173.У больных с синдромом Шерешевского-Тернера наблюдаются все перечисленные симптомы, кроме:

- а) бесплодия
- б) первичной аменореи
- в) высокого роста
- г) лимфатического отека кистей и стоп в периоде новорожденности

174.Врожденные заболевания - это:

- а) заболевания, обусловленные мутацией генов;
- б) заболевания, проявляющиеся на 1-м году жизни
- в) заболевания, проявляющиеся при рождении;
- г) заболевания, не поддающиеся лечению

175.Спорадический случай наследственной болезни - это:

- а) пациент с наследственной болезнью, впервые обратившийся за медицинской помощью;
- б) первый случай аутосомно-доминантной или хромосомной болезни в родословной;
- в) единственный случай данной наследственной болезни в родословной;
- г) пациент с наследственной болезнью, имеющий здоровых родителей.

176. К факторам, от которых зависит тератогенный эффект относят:

- а) стадия эмбриогенеза
- б) специфичность и доза повреждающего агента
- в) особенности метаболизма матери
- г) возраст матери

177.Пренатальный биохимический скрининг направлен на выявление:

- а) моногенных заболеваний
- б) хромосомных заболеваний
- в) дефектов зародка нервной трубки

178.Увеличение толщины воротникового пространства на УЗИ с 10 по 14 неделю беременности может служить маркером:

- а) хромосомных болезней
- б) моногенных заболеваний
- в) тератогенных воздействий

179.К показаниям для проведения инвазивной пренатальной диагностики относятся:

- а) наличие у супружеской пары ребенка или плода с хромосомными болезнями
- б) высокий риск болезни Дауна по результатам комбинированного скрининга
- в) семейное носительство хромосомных перестроек
- г) наличие в семье ребенка с множественными врожденными пороками развития

180.Биопсия хориона обычно проводится на сроке:

- а) 10-12 недель
- б) 13-14 недель
- в) 15-22 недели

181. Материалом для проведения доимплантационной диагностики является:

- а) кровь матери
- б) бластомеры
- в) полярные тельца
- г) клетки плода

182. Для синдрома полной нечувствительности к андрогенам характерны следующие признаки:

- а) кариотип 46, XX
- б) кариотип 46, XY
- в) отсутствие матки и яичников

183. Для синдрома Свайера характерны следующие признаки

- а) кариотип 46, XX
- б) кариотип 46, XY
- в) отсутствие матки и яичников
- г) наличие матки и фаллопиевых труб

184. К генетическим факторам риска привычного невынашивания беременности относятся:

- а) носительство сбалансированных транслокаций
- б) наследственные тромбофилии
- в) аномалии строения матки

185. Тератогенным эффектом обладают следующие лекарственные средства:

- а) аспирин
- б) противоэpileптические препараты
- в) ингибиторы АПФ
- г) варфарин
- д) антибиотики

186. Подберите наиболее точный термин для следующего определения: "Аномалия формы или положения тела в результате действия механических факторов без нарушения морфогенеза":

- а) мальформация
- б) дизрупция
- в) деформация
- г) дисплазия

187. На каком этапе онтогенеза формируются врожденные пороки развития?

- а) эмбриональном
- б) плодном
- в) постнатальном

188. Основные группы тератогенных факторов это:

- а) лекарственные средства и химические вещества
- б) ионизирующее излучение
- в) инфекции
- г) метаболические нарушения и вредные привычки беременной

189. Наиболее информативна в отношении частоты малых аномалий развития одна из перечисленных частей тела:

- а) кисть
- б) стопа

- в) туловище
- г) лицо

190. Риск рождения ребенка с изолированным расщеплением губы и нёба для семейной пары, у которой уже есть ребенок с односторонним расщеплением составляет:

- а) 1%
- б) 4%
- в) 10%
- г) 25%

191. Прием фолиевой кислоты во время беременности направлен на профилактику:

- а) хромосомных болезней
- б) дефектов зародка нервной трубки
- в) моногенных заболеваний
- г) пороков сердца

192. В качестве маркерных белков в пренатальном биохимическом скрининге используют:

- а) РАРР-А
- б) АФП
- в) ХГЧ
- г) церулоплазмин

193. Признаками наследственных заболеваний в целом являются:

- а) вовлечение в патологический процесс нескольких систем и органов
- б) сегрегация симптомов в семьях
- в) множественные микроаномалии развития
- г) недоношенность

194. Термин "синдром" включает в себя следующие понятия:

- а) устойчивое сочетание пороков развития разных систем и органов;
- б) описание у нескольких больных разными авторами;
- в) уникальное описание фенотипа;
- г) один порок развития индуцирует появление других аномалий

195. Примерами заболеваний с X-сцепленным рецессивным типом наследования являются:

- а) фосфатдиабет
- б) болезнь Марфана
- в) миодистрофия Дюшенна
- г) гемофилия А

196. Тип наследования наследственных опухолевых синдромов:

- а) аутосомно-доминантный
- б) аутосомно-рецессивный
- в) сцепленный с полом
- г) мультифакториальный

197. Гены наследственных раков участвуют в:

- а) репарации ДНК
- б) регуляции гликолиза
- в) клеточном метаболизме
- г) синтезе структурных белков

198.Для выявления мутаций используется:

- а) иммуногистохимия
- б) серологический анализ
- в) бактериологический метод
- г) электронная микроскопия
- д) ПЦР

199.Материалом для поиска наследственных мутаций является:

- а) опухолевая ткань
- б) кровь
- в) моча
- г) слюна
- д) биопсийный материал

200.Пенетрантность мутаций гена BRCA1 составляет:

- а) 100%
- б) 25%
- в) 50%
- г) 80%

201.Наиболее частыми разновидностями наследственных опухолевых синдромов являются:

- а) синдром Ли-Фраумени
- б) наследственный рак молочной железы и/или яичников
- в) синдром Пейтца-Йегерса
- г) синдром Линча

202.Наследственный синдром с развитием базальноклеточных карцином кожи и одонтогенными кистами:

- а) синдром Линча
- б) синдром Горлина
- в) синдром Кауден
- г) синдром MEN1

203.Наследственный светлоклеточный рак почки связан с дефектом следующих генов:

- а) RET
- б) VHL
- в) SDHA
- г) MLH1

204.Здоровым носительницам патогенных мутаций в генах BRCA1/2 рекомендовано:

- а) регулярное самообследование
- б) УЗИ молочных желез
- в) МРТ молочных желез
- г) профилактическое удаление молочных желез
- д) профилактический прием лекарственных препаратов

205.Наследственные опухоли характеризуются:

- а) ранним возрастом возникновения
- б) сопутствующей сердечно-сосудистой патологией
- в) наличием профессиональных вредностей
- г) тенденцией к билатеральному поражению в случае парных органов

206. Доля наследственных и врожденных болезней среди причин смерти детей на 1-м году жизни составляет:

- а) 50%;
- б) 70%;
- в) 25%;
- г) 5%

207. Генетический импринтинг - это:

- а) «маркировка» локуса хромосом одного из родителей;
- б) вид генетической памяти (например, безусловные рефлексы);
- в) составление карт хромосом.

208. Реплицированные хромосомы прикрепляются к митотическому веретену посредством структур, которые называются:

- а) теломеры
- б) спутники
- в) центромеры
- г) кинетохоры

209. Мультифакториальная природа известна при следующих заболеваниях:

- а) рак желудка;
- б) сахарный диабет
- в) язва 12-перстной кишки;
- г) шизофрения

210. Целиакия:

- а) является аутоиммунным заболеванием
- б) является моногенным заболеванием
- в) риск ассоциирован с определенными гаплотипами HLA
- г) методом лечения является безглютеновая диета

211. Реализации наследственной предрасположенности к гипертонической болезни препятствуют:

- а) занятия физкультурой;
- б) эмоциональные нагрузки;
- в) правильное чередование труда и отдыха;
- г) употребление алкоголя

212. К болезням с мультифакториально обусловленной предрасположенностью:

- а) гемохроматоз
- б) псориаз
- в) болезнь Вильсона-Коновалова
- г) болезнь Бехтерева

213. Наиболее распространенный тип наследования гипертонической болезни:

- а) аутосомно-рецессивный
- б) аутосомно-доминантный
- в) сцепленный с X-хромосомой
- г) мультифакториальный

214. Пренатальная диагностика с применением молекулярно-генетических методов возможна при следующих заболеваниях:

- а) синдром Апера
- б) хорея Гентингтона
- в) муковисцидоз
- г) фетальный алкогольный синдром

215.Диетотерапия при непереносимости лактозы является:

- а) симптоматическим методом лечения
- б) этиологическим лечением
- в) патогенетическим лечением

216.К мультифакториальным заболеваниям относятся:

- а) хромосомные болезни
- б) изолированные врожденные пороки развития
- в) хронические инфекции
- г) хронические неинфекционные заболевания взрослых

217.Для мультифакториальных заболеваний величина повторного риска в семьях зависит от:

- а) числа больных в семье;
- б) тяжести заболевания у пробанда;
- в) пола пробанда

218.Частота рождения детей с хромосомными синдромами увеличивается с возрастом матери во всех случаях, за исключением синдромов:

- а) Шерешевского-Тернера
- б) Клайнфельтера
- в) Дауна
- г) Патау
- д) Эдвардса

219.К специфическим признакам синдрома Дауна относятся:

- а) эпикант
- б) пятна Брашфильда
- в) пороки сердца
- г) четырехпальцевая ладонная складка

220.У больных с синдромом Клайнфельтера можно обнаружить:

- а) кариотип XXУ
- б) кариотип XXXУ
- в) хроматин-положительные клетки
- г) кариотип XYУ

221.При синдроме Клайнфельтера у больных находят:

- а) гонады, имеющие гистологическую картину яичника
- б) наружные гениталии промежуточного типа
- в) гинекомастию

222.Носители реципрокных транслокаций обычно:

- а) бесплодны
- б) фенотипически нормальны
- в) имеют нормальный интеллект
- г) выявляются только через аномальное потомство

223. В кариотипе больного синдромом Патау присутствуют:

- а) делеция хромосомы 5
- б) 47 хромосом
- в) трисомия по хромосоме 13
- г) трисомия по хромосоме 18

224. Общим признаком для больных с несбалансированными структурными перестройками хромосом является:

- а) умственная отсталость
- б) гидроцефалия
- в) аномалии скелета

225. У больных с синдромом Шерешевского-Тернера наблюдаются все перечисленные симптомы, кроме:

- а) бесплодия
- б) первичной аменореи
- в) высокого роста
- г) лимфатического отека кистей и стоп в периоде новорожденности

226. Мужчина 22 лет, обратился в медико-генетическую консультацию по поводу сниженной половой потенции и полового влечения. Больной высокого роста, с непропорционально длинными конечностями. Наружные половые органы сформированы правильно. Вторичные половые признаки развиты слабо, оволосение на лобке по женскому типу. Половой хроматин положительный. Родители здоровы. Наиболее вероятный диагноз:

- а) синдром Марфана
- б) синдром Клайнфельтера
- в) синдром Сотоса
- г) адреногенитальный синдром
- д) синдром Беквита-Видемана

227. Грубые черты лица часто наблюдаются при следующих заболеваниях:

- а) мукополисахаридозы
- б) муковисцидоз
- в) болезнь Фабри

228. К наследственным синдромам, сопровождающимся хромосомной нестабильностью относятся все перечисленные, за исключением:

- а) синдрома Луи-Бар
- б) синдрома де Тони-Дебре-Фанкони
- в) пигментной ксеродермы
- г) анемии Фанкони
- д) синдрома Блума

229. Наиболее частой генетической причиной гипертрофической кардиомиопатии у детей до 10 лет является:

- а) миодистрофия Дюшенна
- б) метилмалоновая ацидурия
- в) синдром Нуна
- г) мутации в генах саркомерных белков

230. "Филадельфийская хромосома" может быть выявлена при:

- а) болезни Дауна

- б) синдроме "кошачьего крика"
- в) хроническом миелолейкозе
- г) синдроме Блюма
- д) синдроме Прадера-Вилли

231. Наиболее частой генетической причиной умственной отсталости у мужчин является:

- а) синдром Дауна
- б) синдром Рубинштейна-Тейби
- в) синдром Тёрнера
- г) синдром Мартина-Белл

232. Микрохромосомные перестройки (микроделеции, микродупликации, транслокации небольших участков хромосом) выявляются с помощью:

- а) кариотипирования
- б) анализа полового хроматина
- в) молекулярно-цитогенетических методов

233. Число тринуклеотидных CGG- повторов при носительстве мутантного гена FMR1 у мужчин-трансммиттеров составляет:

- а) 1-5
- б) 5-50
- в) 50-200
- г) более 200

234. Для заболеваний, связанных с мутациями митохондриальной ДНК характерно:

- а) поражение ЦНС и мышечной ткани
- б) наследование по материнской линии
- в) наследование по отцовской линии
- г) поражение лиц обоего пола

235. К митохондриальным болезням не имеют отношения:

- а) нарушения окисления жирных кислот
- б) нарушения пируватдегидрогеназного комплекса
- в) дефекты ферментов дыхательной цепи
- г) дефекты расщепления гликогена

236. Средняя частота встречаемости муковисцидоза среди новорожденных в России составляет:

- а) 1:3000
- б) 1:7000
- в) 1:20000
- г) 1:10000

237. Врожденные заболевания - это:

- а) заболевания, обусловленные мутацией генов;
- б) заболевания, проявляющиеся на 1-м году жизни
- в) заболевания, проявляющиеся при рождении;
- г) заболевания, не поддающиеся лечению

238. Генетическая гетерогенность клинически схожих заболеваний обусловлена:

- а) разными аллелями одного гена;
- б) мутациями в разных локусах;
- в) взаимодействием генетической конституции и среды.

239.Спорадический случай наследственной болезни - это:

- а) пациент с наследственной болезнью, впервые обратившийся за медицинской помощью;
- б) первый случай аутосомно-доминантной или хромосомной болезни в родословной;
- в) единственный случай данной наследственной болезни в родословной;
- г) пациент с наследственной болезнью, имеющий здоровых родителей.

240.Пренатальный биохимический скрининг направлен на выявление:

- а) моногенных заболеваний
- б) хромосомных заболеваний
- в) дефектов зачатия нервной трубки

241.Увеличение толщины воротникового пространства на УЗИ с 10 по 14 неделю беременности может служить маркером:

- а) хромосомных болезней
- б) моногенных заболеваний
- в) тератогенных воздействий

242.К показаниям для проведения инвазивной пренатальной диагностики относятся:

- а) наличие у супружеской пары ребенка или плода с хромосомными болезнями
- б) высокий риск болезни Дауна по результатам комбинированного скрининга
- в) семейное носительство хромосомных перестроек
- г) наличие в семье ребенка с множественными врожденными пороками развития

243.Биопсия хориона обычно проводится на сроке:

- а) 10-12 недель
- б) 13-14 недель
- в) 15-22 недели

244.Материалом для проведения доимплантационной диагностики является:

- а) кровь матери
- б) бластомеры
- в) полярные тельца
- г) клетки плода

245.Частота носителей аллеля Lys1307 гена APC в группе больных колоректальным раком составляет 7 из 45, а в группе здоровых – 310 из 4452. Рассчитайте относительный риск развития колоректального рака для носителей указанного аллеля:

- а) 15
- б) 2.4
- в) 7
- г) 1.2

246. Чему посвящен проект «ENCODE»:

- а) анализу кодирующих последовательностей генома
- б) анализу функциональных элементов генома
- в) анализу повторяющихся последовательностей генома

247. Проект «Геном человека» (HumanGenomeProject) был завершен в

- а) 1990 году
- б) 2015 году

в) 2004 году

248. Исключите лишнее:

- а) таргетное секвенирование
- б) полноэкзомное секвенирование
- в) секвенирование по Сенгеру
- г) полногеномное секвенирование

249. «Эффект основателя»:

- а) имеет значение для ДНК-диагностики
- б) характерен для некоторых популяций
- в) связан с социальной или географической изоляцией

250. Основной особенностью генетической структуры изолятов является:

- а) увеличение доли гетерозигот
- б) увеличение доли доминантных гомозигот
- в) увеличение доли рецессивных гомозигот

251. Когда наиболее часто проявляются симптомы наследственного заболевания, связанного с дефектом фермента:

- а) во внутриутробном периоде
- б) в период с рождения до 1 года
- в) в детском возрасте (до 14 лет)
- г) с 15 до 50 лет

252. Заболевания, подлежащие скринингу среди новорожденных, должны отвечать всем перечисленным критериям, кроме одного:

- а) высокая частота заболевания в популяции
- б) наличие лабораторного метода, пригодного для применения при массовых обследованиях
- в) наличие разработанного метода дородовой диагностики
- г) наличие эффективного способа лечения

253. Реализации наследственной предрасположенности к гипертонической болезни препятствуют:

- а) занятия физкультурой;
- б) эмоциональные нагрузки;
- в) правильное чередование труда и отдыха;
- г) употребление алкоголя

254. К болезням с мультифакториально обусловленной предрасположенностью:

- а) гемохроматоз
- б) псориаз
- в) болезнь Вильсона-Коновалова
- г) болезнь Бехтерева

255. Наиболее распространенный тип наследования гипертонической болезни:

- а) аутосомно-рецессивный
- б) аутосомно-доминантный
- в) сцепленный с X-хромосомой
- г) мультифакториальный

256. К показаниям для проведения инвазивной пренатальной диагностики относятся:

- а) наличие у супружеской пары ребенка или плода с хромосомными болезнями
- б) высокий риск болезни Дауна по результатам комбинированного скрининга
- в) семейное носительство хромосомных перестроек
- г) наличие в семье ребенка с множественными врожденными пороками развития

257. Гены митохондриальной ДНК не кодируют:

- а) белки электрон-транспортной цепи
- б) тРНК
- в) рРНК
- г) белки пируватдегидрогеназного комплекса

258. Доля наследственных и врожденных болезней среди причин смерти детей на 1-м году жизни составляет:

- а) 50%;
- б) 70%;
- в) 25%;
- г) 5%

259. Генетический импринтинг - это:

- а) «маркировка» локуса хромосом одного из родителей;
- б) вид генетической памяти (например, безусловные рефлекс);
- в) составление карт хромосом.

260. Реплицированные хромосомы прикрепляются к митотическому веретену посредством структур, которые называются:

- а) теломеры
- б) спутники
- в) центромеры
- г) кинетохоры

261. В число наследственных ошибок метаболизма, тестируемых при массовом неонатальном скрининге, входит:

- а) галактоземия
- б) цитруллинемия
- в) гипергликемия
- г) мукополисахаридоз
- д) семейная гиперхолестеринемия

262. Биопсия хориона обычно проводится на сроке:

- а) 10-12 недель
- б) 13-14 недель
- в) 15-22 недели

263. Материалом для проведения доимплантационной диагностики является:

- а) кровь матери
- б) бластомеры
- в) полярные тельца
- г) клетки плода

264. Частота носителей аллеля Lys1307 гена APC в группе больных колоректальным раком составляет 7 из 45, а в группе здоровых – 310 из 4452. Рассчитайте относительный риск развития колоректального рака для носителей указанного аллеля:

- а) 15
- б) 2.4
- в) 7
- г) 1.2

265. мРНК 5'-GAU GCA CGC UAG GUU UUA GCG-3' кодирует полипептидную цепь с аминокислотной последовательностью

- а) Ser-Pro-Cys-Thr-Met-Asp-Leu
- б) Asp-Ala-Arg-Tyr-Val-Leu-Ala
- в) Asp-Ala-Arg-Thr-Met-Asp-Leu

266. Метод ПЦР может использоваться для

- а) диагностики хромосомных нарушений
- б) молекулярной идентификации личности
- в) диагностики мутаций в генах наследственных болезней
- г) диагностики инфекций
- д) диагностики дефектов внутриутробного развития плода

267. Произошла мутация в кодирующей последовательности
5'-CAG AAT ACC TGA TTG ATA GCA

мутантная последовательность имеет вид

5'-CAG AAT ACT GAT TGA TAG CAT-3'

Определите характер мутации

- а) делеция
- б) нонсенс
- в) сдвиг рамки считывания

268. Для работы ДНК-полимеразы необходимо наличие:

- а) одонитевой матричной ДНК
- б) иницирующего кодона
- в) двунитевого участка на 3'-конце молекулы
- г) 4-х типов дезокситрифосфатов
- д) тРНК

269. Открытие гена означает:

- а) определение его локализации на цитогенетической карте
- б) определение его локализации на карте микросателлитных индексных маркеров
- в) клонирование и секвенирование полноразмерной кДНК
- г) клонирование геномных ДНК, перекрывающих область локализации гена
- д) секвенирование полной нуклеотидной последовательности гена

270. Сколько генов в геноме человека?

- а) столько же, сколько и белков
- б) в 2 раза больше, чем у круглого микроскопического червя нематоды
- в) 32 000
- г) 80 000
- д) 118 000

271. В нуклеиновых кислотах азотистое основание соединяется с сахаром:

- а) гликозидной связью
- б) фосфоэфирной связью
- в) водородной связью

г) неспецифической связью

272. Последовательностью РНК, содержащей интроны, является:

- а) мРНК
- б) преРНК
- в) тРНК
- г) рРНК
- д) ядерная гетерогенная РНК

273. Прямая молекулярная диагностика мутаций в гене возможна:

- а) для любых моногенных заболеваний
- б) для генов с известной цитогенетической локализацией
- в) для клонированных генов
- г) для генов с известной нуклеотидной последовательностью

274. Произошла мутация в кодирующей последовательности

5'-ATG GAT ACC TCA CTG TCC TGA-3'

мутантная последовательность имеет вид

5'- ATG GAT ACC TCA CTT TCC TGA -3'

Определите характер мутации

- а) делеция со сдвигом рамки считывания
- б) миссенс
- в) нонсенс

275. ПЦР представляет собой:

- а) искусственную амплификацию гена
- б) искусственный некомплементарный синтез ДНК
- в) амплификацию *in vivo* специфического фрагмента ДНК
- г) избирательный комплементарный синтез *in vitro* небольшого фрагмента ДНК
- д) комплементарный синтез транскрибируемых ДНК

276. При проведении ПЦР окончание синтеза амплифицируемого фрагмента ДНК определяется:

- а) наличием в матричной ДНК стоп-кодона
- б) изменением температурных условий реакции
- в) присутствием в матричной ДНК двунитевого участка, образованного праймером
- г) достижением границы матричной ДНК
- д) наличием в матричной ДНК структурных особенностей

277. Произошла мутация в кодирующей последовательности

5'-TTG GGA ACC CTA CTG CTT CGA-3'

мутантная последовательность имеет вид

5'- TTG GGA ACC CTA CTG CTT TGA -3'

Определите характер мутации

- а) нонсенс
- б) миссенс
- в) нейтральная

278. При трансляции образуются молекулы:

- а) пре РНК
- б) мРНК
- в) полипептидной цепи

- г) кДНК
- д) тРНК

279. Генетический код – это соответствие последовательности из 3 нуклеотидов в молекуле:

- а) ДНК – 3 нуклеотидам в молекуле преРНК
- б) ДНК – 3 нуклеотидам в молекуле тРНК
- в) ДНК – одной аминокислоте в молекуле полипептидной цепи
- г) мРНК – одной аминокислоте в молекуле полипептидной цепи
- д) мРНК – антикодону в тРНК

280. Генетический код необходим для:

- а) комплементарного синтеза ДНК
- б) перевода нуклеотидной последовательности в аминокислотную
- в) синтеза полипептидной цепи на рибосоме
- г) определения нуклеотидной последовательности ДНК
- д) синтеза первичного РНК-транскрипта

281. Можно ли, зная последовательность аминокислот в кодируемом белке однозначно выписать последовательность нуклеотидов в:

- а) гене
- б) экзонах
- в) кДНК
- г) преРНК
- д) мРНК

282. Сплайсинг – это:

- а) процесс вырезания интронов из молекулы ДНК
- б) трансляция областей мРНК, комплементарных экзонам
- в) избирательный синтез РНК-транскрипта, комплементарного кодирующей области гена
- г) процесс вырезания последовательностей, комплементарных интронам из молекулы преРНК
- д) избирательная транскрипция экзонов

283. Сдвиг рамки считывания возникает при:

- а) миссенс-мутациях
- б) нонсенс-мутациях
- в) внутригенных делециях, не кратных трем нуклеотидам
- г) внутригенных делециях, кратных трем нуклеотидам
- д) экспансии 3-нуклеотидных повторов

284. Фенотипический эффект миссенс мутации зависит от:

- а) внутригенной локализации
- б) изменения заряда аминокислоты
- в) функции домена, включающего аминокислотную замену
- г) размера кодируемого белка
- д) скорости транскрипции

285. Если встречаемость рецессивного заболевания в популяции равна 1/10000, то частота носителей составляет:

- а) 1 на 100
- б) 1 на 200
- в) 1 на 25
- г) 1 на 50

д) 1 на 500

286. Что такое «неравновесие по сцеплению»?

- а) расстояние между локусами более 50 сМ
- б) обмен генетическим материалом между парными хромосомами в процессе кроссинговера
- в) ситуация, при которой между двумя локусами есть ассоциация
- г) отсутствие ассоциации между двумя локусами

287. Выберите ошибочное утверждение:

Генетический груз популяции...

- а) определяет долю в общей популяции гомо- и гетерозиготных носителей мутаций, снижающих приспособленность
- б) определяет распространенность наследственных заболеваний в различных популяциях человека
- в) это вероятность дожить до репродуктивного возраста и оставить потомство
- г) увеличивается в результате инбридинга
- д) уменьшается в результате инбридинга

288. Выберите ошибочное утверждение:

Применение закона равновесия Харди-Вайнберга возможно, если:

- а) размер популяции мал
- б) в популяции отсутствует близкородственное скрещивание
- в) в популяции не возникают новые мутации
- г) нет миграции

289. У человека число хромосом в гаплоидном наборе:

- а) 48
- б) 46
- в) 23
- г) 56

290. Авторами двухспиральной модели ДНК являются:

- а) Корренс и Чермак
- б) Уотсон и Холмс
- в) Жакоб и Моно
- г) Уотсон и Крик

291. ДНК в человеческой клетке содержится в следующих органеллах:

- а) аппарат Гольджи
- б) ядро
- в) цитоплазматический ретикулум
- г) митохондрии

292. В процессе транскрипции образуется:

- а) мРНК
- б) преРНК (первичный РНК-транскрипт)
- в) кДНК
- г) полипептидная цепь

293. Структурный полиморфизм генома обеспечивается за счет:

- а) однонуклеотидных полиморфизмов (SNP)

- б) вариаций больших сегментов ДНК (CNV)
- в) делеций и инсерций отдельных нуклеотидов (indel)

294.Геномная дактилоскопия наиболее часто проводится путем анализа:

- а) групп крови
- б) HLA-локусов
- в) однонуклеотидных полиморфизмов
- г) микросателлитных маркеров

295.Наследственная отягощенность человеческой популяции включает в себя

- а) накопленные в процессе эволюции патологические мутации
- б) вновь возникающие мутации в соматических клетках
- в) вновь возникающие мутации в половых клетках

296.Доля наследственных и врожденных болезней среди причин смерти детей на 1-м году жизни составляет:

- а) 50%
- б) 70%
- в) 25%
- г) 5%

297.Число известных клинических форм наследственных заболеваний составляет примерно:

- а) до 3000
- б) 4000-4500
- в) 6000-10 000
- г) 80 000-100 000

298.Геномный импринтинг приводит к следующим последствиям:

- а) различиям в экспрессии гомологичных материнских и отцовских аллелей
- б) передаче изменений в экспрессии генов следующим клеточным поколениям
- в) изменению дозы генов, контролирующих рост эмбриона
- г) сдвигу в соотношении полов в сторону мальчиков
- д) увеличению частоты спонтанных аборт

299.Негативная евгеника - это:

- а) раздел генетики человека по изучению причин ухудшения природы человека;
- б) освобождение человечества от наследственной патологии путем насильственной стерилизации
- в) улучшение природы человека путем отбора лучших представителей человечества и их предпочтительного размножения
- г) насильственное ограничение репродуктивной свободы человека

300.Нонсенс-мутациями называются:

- а) мутации, приводящие к замене одной аминокислоты на другую
- б) мутации со сдвигом рамки считывания
- в) мутации, приводящие к возникновению стоп-кодона
- г) мутации, затрагивающие сайт сплайсинга

301.Полипloidия:

- а) изменение числа хромосом, кратное гаплоидному набору
- б) изменение числа отдельных хромосом
- б) обычно несовместима с жизнью

в) относится к геномным мутациям

302. К нарушениям структуры хромосом относят:

- а) анеуплоидию
- б) полиплоидию
- в) делеции
- г) транслокации

303. Большинство наследственных нарушений метаболизма обусловлено:

- а) доминантными генами
- б) рецессивными генами
- в) цитоплазматической наследственностью
- г) хромосомными трисомиями

304. Болезнь Вильсона-Коновалова связана с дефектом:

- а) медьтранспортирующей АТФазы
- б) церулоплазмينا
- в) супероксиддисмутазы
- г) орнитинкарбамоилтрансферазы

305. Причиной возникновения наследственных дефектов обмена являются:

- а) изменение числа хромосом
- б) мутации генов
- в) сбалансированные транслокации

306. Близнецовый метод используется для:

- а) оценки вклада генетических факторов в развитие заболевания
- б) оценки уровня мутационного процесса
- в) расчета генных частот

307. В одном из регионов отмечено накопление больных с однотипным заболеванием щитовидной железы. Конкордантность моно- и дизиготных близнецов оказалась практически одинаковой. В этом случае речь идет о:

- а) моногенном заболевании
- б) мультифакториальном заболевании
- в) наследственном заболевании
- г) хромосомном синдроме

308. При определении зиготности близнецов наиболее точен:

- а) полисимптоматический метод
- б) анализ групп крови
- в) анализ дерматоглифики
- г) анализ высоковариабельных маркеров ДНК
- д) тест по пересадке кожи

309. Для панмиксной популяции большого размера характерны:

- а) сравнительно постоянные частоты аллелей и генотипов
- б) высокая частота родственных браков
- в) постепенный рост доли гомозигот

310. Дрейф генов связан:

- а) с уровнем мутационного процесса

- б) с уровнем отбора
- в) со случайным распределением генов в популяции малого размера
- г) с нарушением панмиксии

311. «Эффект основателя»:

- а) имеет значение для ДНК-диагностики
- б) характерен для некоторых популяций
- в) связан с социальной или географической изоляцией

312. Основной особенностью генетической структуры изолятов является:

- а) увеличение доли гетерозигот
- б) увеличение доли доминантных гомозигот
- в) увеличение доли рецессивных гомозигот

313. Когда наиболее часто проявляются симптомы наследственного заболевания, связанного с дефектом фермента:

- а) во внутриутробном периоде
- б) в период с рождения до 1 года
- в) в детском возрасте (до 14 лет)
- г) с 15 до 50 лет

314. Заболевания, подлежащие скринингу среди новорожденных, должны отвечать всем перечисленным критериям, кроме одного:

- а) высокая частота заболевания в популяции
- б) наличие лабораторного метода, пригодного для применения при массовых обследованиях
- в) наличие разработанного метода дородовой диагностики
- г) наличие эффективного способа лечения

315. Селективный скрининг – это:

- а) обследование всех новорожденных
- б) обследование людей, населяющих данный регион
- в) обследование группы риска по данному заболеванию

316. При накоплении гликогена в лизосомах возникает:

- а) гепатоцеребральная дистрофия
- б) болезнь Помпе
- в) метахроматическая лейкодистрофия
- г) миопатия Дюшенна
- д) адреногенитальный синдром

317. При болезни Гоше в нервных клетках накапливается:

- а) сфингомиелин
- б) ганглиозид GM 1
- в) ганглиозид GM 2
- г) церамид
- д) глюкоцереброзид

318. Диагностическими тестами для выявления нарушений цикла мочевины являются:

- а) определение уровня аммиака в крови
- б) исследование спектра аминокислот крови
- в) определение креатинина мочи

319. Мутации – это:

- а) изменение последовательности нуклеотидов внутри гена (генов);
- б) изменение числа хромосом;
- в) изменение структуры хромосомы (хромосом)

320. Мутации могут возникать вследствие действия следующих факторов:

- а) ионизирующее излучение
- б) механическое воздействие
- в) химические вещества
- г) вирусы

321. Генетическая гетерогенность клинически схожих заболеваний обусловлена:

- а) разными аллелями одного гена;
- б) мутациями в разных локусах;
- в) взаимодействием генетической конституции и среды

322. Нуклеотидные замены:

- а) могут приводить к нонсенс-мутациям
- б) могут затрагивать процесс сплайсинга
- в) могут изменять свойства кодируемого белка
- г) всегда патогенны

323. Сдвиг рамки считывания возникает при:

- а) миссенс-мутациях
- б) микроделециях, кратным трем нуклеотидам
- в) микроделециях, не кратных трем нуклеотидам
- г) нонсенс-мутациях

324. Динамические мутации:

- а) мутации, которые возникают с высокой частотой
- б) связаны с увеличением числа нуклеотидных повторов
- в) являются причиной болезней экспансии
- г) не имеют медицинского значения

325. Спорадический случай наследственной болезни – это:

- а) пациент с наследственной болезнью, впервые обратившийся за медицинской помощью;
- б) первый случай аутомно-доминантной или хромосомной болезни в родословной;
- в) единственный случай данной наследственной болезни в родословной;
- г) пациент с наследственной болезнью, имеющий здоровых родителей.

326. К наследственным дефектам системы фагоцитоза относятся:

- а) синдром Вискотта-Олдрича
- б) агаммаглобулиния Брутона
- в) хронический грануломатоз
- г) синдром Чедьяка-Хагши

327. Наследственная отягощенность человеческой популяции включает в себя:

- а) накопленные в процессе эволюции патологические мутации
- б) вновь возникающие мутации в соматических клетках
- в) вновь возникающие мутации в половых клетках

328. Все перечисленные ферменты участвуют в процессе репарации ультрафиолетовых повреждений ДНК, за исключением:

- а) ДНК-полимеразы
- б) эндонуклеазы
- в) экзонуклеазы
- г) полинуклеотидлигазы
- д) лактатдегидрогеназы

329. Близнецовый метод используется для:

- а) оценки вклада генетических факторов в развитие заболевания
- б) оценки уровня мутационного процесса
- в) расчета генных частот

330. Мутации могут возникать вследствие действия следующих факторов:

- а) ионизирующее излучение
- б) химические вещества
- в) вирусы
- г) всё вышеперечисленное

331. Материалом для поиска наследственных мутаций является:

- а) опухолевая ткань
- б) кровь
- в) моча
- г) слюна
- д) биопсийный материал

332. В РФ здоровым носительницам патогенных мутаций в генах BRCA1/2 рекомендовано:

- а) регулярное самообследование
- б) УЗИ молочных желез
- в) МРТ молочных желез
- г) профилактическое удаление молочных желез
- д) профилактический прием лекарственных препаратов

333. Апоптоз – это

- а) незапрограммированная гибель клетки
- б) программируемая гибель клетки
- в) одна из фаз клеточного цикла
- г) состояние клетки во время деления

334. 5 – фторурацил – это

- а) антагонист фолиевой кислоты
- б) моноклональное антитело
- в) антагонист пиримидина
- г) антибиотик

335. Брахитерапия – это

- а) контактное облучение
- б) вид химиотерапии
- в) название хирургической операции
- г) дистанционное облучение

336. Наиболее частой разновидностью наследственных опухолевых синдромов является:

- а) синдром Ли-Фраумени
- б) наследственный рак молочной железы и/или яичников
- в) синдром Пейтца-Йегерса

337. К основным компонентам ПЦР не относятся (несколько правильных ответов):

- а) термостабильная полимераз
- б) РНК-матрица
- в) прямой и обратный праймер
- г) ДНК-матрица
- д) дезоксирибонуклеозидтрифосфаты (dATP, dGTP, dCTP, dTTP)
- е) буферный раствор
- ж) обратная-транскриптаза
- з) ионы Mg^{2+}

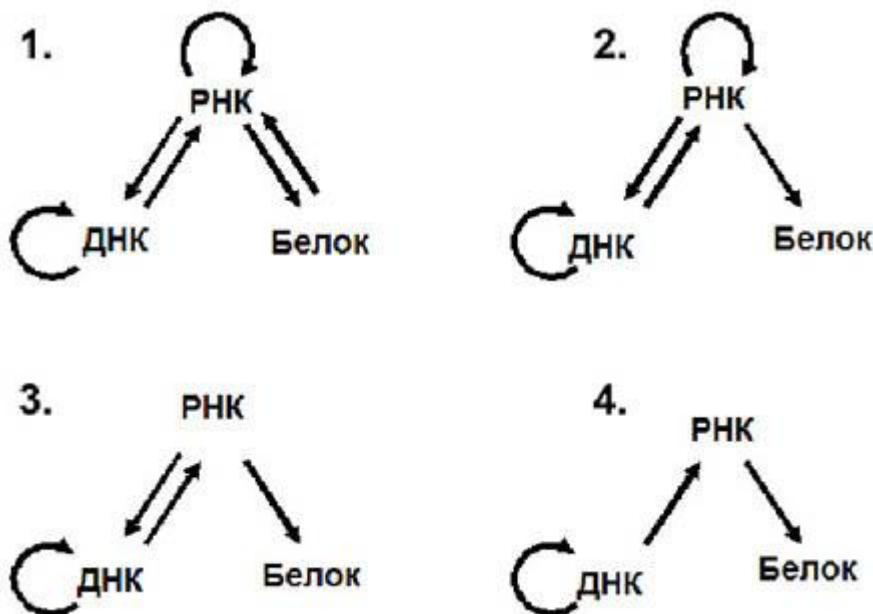
338. Подберите соответствие между температурой ($^{\circ}C$) и этапом ПЦР: денатурация, отжиг, элонгация.

- а) 72, 60, 95
- б) 60, 72, 95
- в) 95, 60, 72
- г) 72, 95, 60

339. В современных ДНК-секвенаторах используют:

- а) высокоэффективный капиллярный электрофорез
- б) высокоэффективную жидкостную хроматографию
- в) тонкослойную хроматографию
- г) ЯМР-спектроскопию

340. Современная схема центральной догмы молекулярной биологии обозначена цифрой:



- а) 1
- б) 2
- в) 3
- г) 4

341. В молекуле ДНК не содержится:

- а) аденин

- б) тимин
- в) урацил
- г) гуанин
- д) рибоза
- е) цитозин
- ж) дезоксирибоза.

342. ДНК в человеческой клетке содержится в следующих органеллах:

- а) аппарат Гольджи
- б) ядро
- в) цитоплазматический ретикулум
- г) рибосомы

343. Полиплоидия:

- а) изменение числа хромосом, кратное гаплоидному набору
- б) изменение числа отдельных хромосом
- в) обычно несовместима с жизнью
- г) все вышеперечисленное

344. «Эффект основателя»:

- а) имеет значение для ДНК-диагностики
- б) характерен для некоторых популяций
- в) связан с социальной или географической изоляцией
- г) все вышеперечисленное

345. Нуклеотидные замены:

- а) могут приводить к преждевременной терминации синтеза белка
- б) могут изменять свойства кодируемого белка
- в) всегда патогенны
- г) только а) и б)

346. Наиболее часто встречаемой разновидностью наследственных опухолевых синдромов является:

- а) синдром Ли-Фраумени
- б) наследственный рак молочной железы и/или яичников
- в) синдром Пейтца-Йегерса

347. Наследственные опухоли характеризуются:

- а) ранним возрастом возникновения
- б) сопутствующей сердечно-сосудистой патологией
- в) наличием профессиональных вредностей
- г) тенденцией к билатеральному поражению в случае парных органов
- д) верны варианты а) и г)

348. EGFR – это ...

- а) рецептор эпидермального фактора роста
- б) противоопухолевый препарат
- в) органоид
- г) рецептор эстрогена

349. Выявление наследственной мутации BRCA1 у клинически здоровой женщины:

- а) подтверждает наличие рака молочной железы

- б) свидетельствует о высоком риске развития рака молочной железы
- в) подразумевает регулярные профилактические обследования
- г) не требует профилактических мероприятий

350. Молекулярно-генетический статус гена KRAS проверяют для:

- а) определения степени метастазирования
- б) принятия решения о назначении ингибиторов EGFR при колоректальном раке
- в) прогноза при опухолях головного мозга
- г) прогноза резистивности к лучевой терапии

351. Ингибиторы EGFR

- а) стимулируют активную работу рецептора
- б) выключают mTOR
- в) приводят к апоптозу клетки
- г) приводят к некрозу клетки

352. В стандартный цикл ПЦР входят следующие этапы (несколько правильных ответов):

- а) активации полимеразы
- б) денатурации
- в) отжиг
- г) элонгации
- д) плавления продукта

353. Теоретическое количество специфического продукта ПЦР описывается следующей формулой:

- а) 2^n , где n-количество циклов
- б) M^n , где M-начальное количество ДНК-мишеней, n-количество циклов

354. Экспрессия генетической информации идет в направлении:

- а) РНК $\Rightarrow$ ДНК $\Rightarrow$ белок
- б) ДНК $\Rightarrow$ РНК $\Rightarrow$ белок
- в) полисахарид $\Rightarrow$ белок $\Rightarrow$ ДНК
- г) ДНК $\Rightarrow$ липид $\Rightarrow$ белок

355. ДНК характерны следующие свойства (несколько правильных ответов):

- а) молекулярная масса млн дальтон и выше
- в) двуцепочечная
- г) небольшая молекулярная масса
- д) содержит урацил
- е) содержит тимин
- ж) содержит рибозу
- з) содержит дезоксирибозу

356. Мутации, возникающие в соматических клетках, называются:

- а) генеративные
- б) вегетативные
- в) соматические
- г) спонтанные

357. Отметьте виды мутаций, приводящих к увеличению длины последовательности:

Выберите один или несколько ответов:

- а) делеция
- б) дупликация
- в) инверсия
- г) замена
- д) инсерция

358. Причиной трисомии является:

Выберите один или несколько ответов:

- а) анафазное отставание
- б) нерасхождение хромосом в митозе
- в) нарушение дробления зиготы
- г) комплементация гамет
- д) нерасхождение хромосом в мейозе

359. Последовательность аминокислот в полипептидной цепи определяется:

Выберите один ответ:

- а) последовательностью нуклеотидов мРНК
- б) последовательностью нуклеотидов тРНК
- в) последовательностью нуклеотидов рРНК
- г) активностью ферментов посттрансляционной модификации
- д) конформацией рибосомных белков

360. Гены митохондриальной ДНК не кодируют:

Выберите один ответ:

- а) тРНК
- б) рРНК
- в) белков комплекса дыхательной цепи
- г) белков пируватдегидрогеназного комплекса

361. В число наследственных ошибок метаболизма, тестируемых при массовом неонатальном скрининге, входит:

Выберите один ответ:

- а) цитруллинемия
- б) галактоземия
- в) семейный гиперхолестеринемия
- г) гипергликемия
- д) мукополисахаридоз

362. Гетерозиготный носитель аномального аутосомно-рецессивного гена женился на носительнице такого же гена. Вероятность заболевания для их детей составляет:

Выберите один ответ:

- а) 100%
- б) 50%
- в) 25%
- г) 33%
- д) 0%

363. При сегрегационном анализе признаками аутосомно-доминантного наследования являются:

Выберите один или несколько ответов:

- а) 25% риск рождения больного ребёнка от больного родителя
- б) часть детей больного родителя являются здоровыми носителями
- в) вертикальный тип передачи в родословной
- г) отсутствие гендерных различий
- д) здоровые дети от здоровых родителей

364. Основной особенностью генетической структуры изолятов является:

Выберите один ответ:

- а) увеличение доли доминантных гомозигот
- б) увеличение доли рецессивных гомозигот
- в) увеличение доли гетерозигот

365. Близнецовый метод в медицинской генетике используется для:

Выберите один или несколько ответов:

- а) установления наследственного характера заболевания
- б) оценки соотносительной роли генетических и средовых факторов в развитии признака
- в) для оценки частоты возникновения мутаций
- г) для расчета пенетрантности
- д) определение частоты патологического аллеля в популяции

366. Все перечисленные ферменты участвуют в процессе репарации ультрафиолетовых повреждений ДНК, за исключением:

Выберите один ответ:

- а) лактатдегидрогеназы
- б) эндонуклеазы
- в) полинуклеотидлигазы
- г) экзонуклеазы
- д) ДНК-полимеразы

367. Анеуплоидный набор человека имеет следующее число хромосом:

Выберите один ответ:

- а) 46
- б) 47
- в) 69
- г) 23

368. К факторам, влияющим на частоту числовых аномалий хромосом, относятся:

Выберите один ответ:

- а) генотип родителей
- б) элиминация несбалансированных гамет
- в) пол
- г) возраст родителей
- д) все перечисленное

369. К группе А относятся следующие пары хромосом:

Выберите один ответ:

- а) 2, 3, 4
- б) 1, 2, 3
- в) 3, 4, 5
- г) 1, 2, 3, 4, 5

370. Причиной возникновения триплоидии может быть:

Выберите один или несколько ответов:

- а) нарушение гаметогенеза у матери
- б) нарушения гаметогенеза у обоих родителей
- в) нарушение гаметогенеза у отца
- г) двойное оплодотворение

371. Перекладины в двойной спирали ДНК образованы

Выберите один ответ:

- а) парами азотистых оснований
- б) парами фосфатов
- в) сахаром и азотистым основанием
- г) фосфатом и сахаром
- д) парами нитратов

372. Диплоидный набор человека имеет следующее число хромосом:

Выберите один ответ:

- а) 23
- б) 46
- в) 47
- г) 69

373. К группе В относятся следующие пары хромосом:

Выберите один ответ:

- а) 1, 2, 3
- б) 4, 5
- в) 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12
- г) 13, 14, 15
- д) 16, 17, 18
- е) 19, 20

374. Классы гистонов, входящие в состав хроматина:

Выберите один ответ:

- а) H1
- б) H2B
- в) H2A
- г) H3
- д) H4
- е) все перечисленные

375. В нормальном кариотипе человека не существует морфологического типа хромосом:

Выберите один ответ:

- а) субметацентрический
- б) метацентрический
- в) акроцентрический
- г) дицентрический

376. Фермент, катализирующий репликацию ДНК – это:

Выберите один ответ:

- а) ДНК-лигаза
- б) рестриктаза
- в) обратная транскриптаза
- г) ДНК-полимераза

377. При синдромах частичных трисомий возможны следующие цитогенетические находки:
Выберите один ответ:

- а) инверсии
- б) делеции
- в) транслокации
- г) кольцевые хромосомы
- д) дериватные хромосомы

378. Причиной, затрудняющей клиническую диагностику хромосомных синдромов без хромосомного анализа, является:

Выберите один ответ:

- а) пороки развития, характерные для хромосомных синдромов, могут наблюдаться и при нормальном кариотипе
- б) вариабельность проявления хромосомных синдромов у разных больных
- в) отсутствие строго патогномичных симптомов
- г) перекрывание симптомов различных хромосомных синдромов
- д) всё перечисленное

379. Общим признаком для больных с несбалансированными структурными перестройками хромосом является:

- а) умственная отсталость
- б) гидроцефалия
- в) аномалии скелета

380. У больных с синдромом Шерешевского-Тернера наблюдаются все перечисленные симптомы, кроме:

- а) бесплодия
- б) первичной аменореи
- в) высокого роста
- г) лимфатического отека кистей и стоп в периоде новорожденности

381. При синдроме Клайнфельтера у больных находят:

- а) гонады, имеющие гистологическую картину яичника
- б) наружные гениталии промежуточного типа
- в) гинекомастию

382. Люди с реципрокной транслокацией обычно:

- 1) бесплодны;
 - 2) фенотипически нормальны;
 - 3) имеют нормальный интеллект;
 - 4) выявляются только через аномальное потомство
- а) правильный ответ 1, 2 и 3
 - б) правильный ответ 1, 2 и 4
 - в) правильный ответ 1, 3 и 4
 - г) правильный ответ 2, 3 и 4
 - д) правильный ответ 1, 2, 3 и 4

383. Для больных с синдромом трисомии-X характерно все перечисленное, кроме:

- а) вторичной аменореи

- б) олигофрении
- в) крыловидной складки на шее
- г) двух телец Барра

384. В ядрах каких клеток органов человека содержится гаплоидный набор хромосом, их число:

- а) в печени;
- б) в половых органах;
- в) в легких.

385. Объектом изучения клинической генетики является:

- а) больной человек;
- б) больной и его больные родственники;
- в) больной и все члены его семьи, в том числе здоровые.

386. Выберите правильное определение понятия «геном» человека:

- а) совокупность ядерной ДНК;
- б) хромосомный набор организма;
- в) совокупность ядерной и цитоплазматической ДНК или совокупность всех генов, присущих человеку.

387. При каком типе наследования риск повторения рождения ребенка с моногенным заболеванием составляет 25%:

- а) доминантный;
- б) доминантный, сцепленный с X-хромосомой;
- в) аутосомно-рецессивный.

388. Назовите заболевание, относящееся к наследственным с менделирующим типом наследования:

- а) корь;
- б) гемофилия;
- в) рахит.

389. Каким методом медицинской генетики должен владеть врач-акушер-гинеколог:

- а) молекулярно-генетический;
- б) популяционный;
- в) генеалогический

390. Арахнодактилия – это:

- а) укорочение;
- б) изменение формы пальцев;
- в) увеличение длины пальцев.

391. К какому типу наследования относится болезнь Марфана:

- а) доминантный;
- б) рецессивный, сцепленный с полом;
- в) митохондриальный (цитоплазматический).

392. Укажите вероятность рождения больного ребенка женщиной, имеющей больных гемофилией сына и брата:

- а) 50%;
- б) 25%;
- в) 100%.

393. В каком браке возможно рождение девочки с гемофилией:

- а) здоровой женщины с больным гемофилией;
- б) носительницы гена гемофилии со здоровым мужчиной;
- в) носительницы гена гемофилии с больным гемофилией.

394. Назовите число пар аутомосом в ядрах соматических клеток человека:

- а) 26;
- б) 23;
- в) 28.

395. Пробанд – это:

- а) больной, обратившийся к врачу;
- б) здоровый человек, обратившийся в медико-генетическую консультацию;
- в) индивидуум, с которого начинается сбор родословной.

396. Сибсы – это:

- а) все родственники пробанда;
- б) тети пробанда;
- в) братья-сестры больного с наследственной патологией.

397. Вероятность рождения больного ребенка у супругов, имеющих больного мальчика с фенилкетонурией:

- а) 25%;
- б) 50%;
- в) 100%.

398. Назовите заболевание с менделирующим типом наследования:

- а) гипертоническая болезнь;
- б) болезнь Шляттера;
- в) гепатолентикулярная дегенерация (болезнь Вильсона).

399. Укажите заболевание, относящееся к мультифакториальным:

- а) бронхиальная астма;
- б) муковисцидоз;
- в) дефицит альфа-1-антитрипсина
- г) синдром Барде-Бидля

400. К болезням с мультифакториально обусловленной предрасположенностью относится:

- а) галактоземия;
- б) детский церебральный паралич;
- в) синдром Ретта.

401. Ребенку двух лет больному эпилепсией показано молекулярно-генетическое исследование для исключения патологии, если у его бабушки наблюдается:

- а) хорея Гентингтона;
- б) шизофрения;
- в) паркинсонизм.

402. Назовите заболевание, которое необходимо верифицировать молекулярно-генетическим исследованием:

- а) малая хорея;

- б) хорея Гентингтона;
- в) детский церебральный паралич.

403. Какие заболевания подлежат неонатальному скринингу:

- а) болезнь Марфана, Гиршпрунга, Альпорта;
- б) муковисцидоз, фенилкетонурия, адреногенитальный синдром,
- в) рахит, гломерулонефрит, лейкоз.

404. К геномным мутациям относятся:

- а) трисомия 21
- б) хромосомный мозаицизм 45,X/46,XX
- в) робертсоновская транслокация
- г) частичная моносомия по короткому плечу хромосомы 5
- д) триплоидия

405. К хромосомным мутациям относятся:

- а) полиплоидия
- б) делеция короткого плеча х хромосомы
- в) реципрокная транслокация
- г) моносомия х
- д) инверсия

406. Какие из перечисленных свойств характерны для гетерохроматиновых районов хромосом:

- а) представляют собой уникальную последовательность нуклеотидов
- б) содержат повторяющиеся последовательности нуклеотидов
- в) их утрата ведет к гибели клетки
- г) изменение их количества не отражается на жизнедеятельности клетки
- д) сохраняются в интерфазном ядре в конденсированном состоянии

407. Для проведения цитогенетического анализа прямым методом используются клетки:

- а) периферической крови
- б) костного мозга
- в) биоптата хориона
- г) амниоциты
- д) фибробласты кожи

408. Дифференциальная G-окраска хромосом позволяет идентифицировать:

- а) структурную перестройку хромосом в кариотипе
- б) каждую пару хромосом внутри группы
- в) сегменты центромерного гетерохроматина
- г) спутничные районы акроцентрических хромосом
- д) гетерохроматиновый район в длинном плече у-хромосомы

409. Конститутивный гетерохроматин локализован в:

- а) центромерных областях
- б) теломерных областях
- в) эухроматиновых районах
- г) длинном плече у-хромосомы
- д) спутниках акроцентрических хромосом

410. К какой группе относятся спутничные хромосомы:

- а) А

- б) С
- в) D
- г) E
- д) G

411. Микрохромосомные структурные перестройки выявляются с помощью двух методов:

- а) рутинный метод
- б) G-метод
- в) FISH-метод
- г) С-метод
- д) прометафазный метод

412. Ядрышковые организаторы расположены:

- а) в прицентромерных областях всех хромосом
- б) в псевдоаутосомном районе Y хромосомы
- в) в коротких плечах акроцентрических аутосом
- г) в области вторичных перетяжек хромосом 1, 9, 16
- д) в дистальной части длинного плеча Y хромосомы

413. Нарушение какой фазы митоза (мейоза) может привести к возникновению геномной мутации:

- а) профаза
- б) метафаза
- в) анафаза
- г) телофаза

414. Для выявления каких аномалий кариотипа используется метод определения полового хроматина:

- а) числовые нарушения аутосом
- б) нарушения числа X хромосом
- в) структурные нарушения аутосом
- г) нарушения числа Y хромосом
- д) структурные перестройки половых хромосом

415. В какой фазе митоза проводится анализ кариотипа:

- а) профаза
- б) прометафаза
- в) метафаза
- г) анафаза

416. Изменчивость каких районов хромосом обуславливает их полиморфизм:

- а) вторичные перетяжки хромосом 1, 9, 16,
- б) ядрышковые организаторы акроцентриков,
- в) q-плечи хромосом группы В
- г) q-плечо Y хромосомы,
- д) p-плечо Y хромосомы

417. У ребенка кариотип 48,XXXXY. Каков механизм возникновения такой аномалии:

- а) простое нерасхождение хромосом в мейозе
- б) двойное нерасхождение хромосом в мейозе
- в) последовательное нерасхождение хромосом в мейозе
- г) нерасхождение хромосом во время дробления зиготы

418. У ребенка с болезнью Дауна обнаружен мозаицизм 47,XX,+21/46,XX.

Эта аномалия могла возникнуть в результате:

- а) нерасхождения хромосом в I мейотическом делении
- б) нерасхождения хромосом во II мейотическом делении
- в) нерасхождения хромосом во время I деления дробления зиготы
- г) нерасхождения хромосом во время II или последующих делений дробления зиготы

419. Кариотип женщины 45,XX,der(14;21). Какой кариотип можно ожидать у ее ребенка:

- а) 45,XX,der(14;21)
- б) 47,XX,+21
- в) 46,XY
- г) 47,XX,+14
- д) 46,XX,der(14;21),+21

420. У матери ребенка с частичной трисомией короткого плеча хромосомы 12 обнаружен кариотип 46,XX,t(12;22)(p11;p11). Какие варианты кариотипа возможны у следующего ребенка:

- а) нормальный кариотип
- б) сбалансированная реципрокная транслокация t(12;22)
- в) частичная трисомия 12p
- г) частичная моносомия 12p
- д) моносомия 22

421. У девочки с отсутствием X-хроматина в ядрах клеток буккального эпителия можно предположить следующий кариотип:

- а) 45,X
- б) 46,XY
- в) 46,XX
- г) 46,X,i(X)(q10)
- д) 46,X,i(X)(q10)

422. У девочки с клинической картиной синдрома Шерешевского-Тернера в ядрах клеток буккального эпителия выявлены крупные тельца X-хроматина. Какой кариотип у нее можно предположить?

- а) 46,XX
- б) 46,X,del(X)(p21)
- в) 45,X
- г) 45,X/46,XX
- д) 46,X,i(X)(q10)

423. При каком из перечисленных цитогенетических вариантов синдрома Шерешевского-Тернера X-хроматин может быть положительным?

- а) 45,X
- б) 46,X,i(X)(q10)
- в) 45,X/46,XX
- г) 45,X/46,XY
- д) 46,X,del(X)(p21)

424. Причиной, затрудняющей клиническую диагностику хромосомных синдромов без хромосомного анализа, является:

Выберите один ответ:

- а) пороки развития, характерные для хромосомных синдромов, могут наблюдаться и при нормальном кариотипе
- б) вариабельность проявления хромосомных синдромов у разных больных
- в) отсутствие строго патогномоничных симптомов
- г) перекрывание симптомов различных хромосомных синдромов
- д) всё перечисленное

425. Общим признаком для больных с несбалансированными структурными перестройками хромосом является:

- а) умственная отсталость
- б) гидроцефалия
- в) аномалии скелета

426. У больных с синдромом Шерешевского-Тернера наблюдаются все перечисленные симптомы, кроме:

- а) бесплодия
- б) первичной аменореи
- в) высокого роста
- г) лимфатического отека кистей и стоп в периоде новорожденности

427. При синдроме Клайнфельтера у больных находят:

- а) гонады, имеющие гистологическую картину яичника
- б) наружные гениталии промежуточного типа
- в) гинекомастию

428. Какая из перечисленных диагностических техник позволяет получить ДНК плода для анализа в первом триместре беременности?

- а) кордоцентез
- б) амниоцентез
- в) хорионбиопсия
- г) радиография
- д) тройной тест

429. У И. диагноз мышечной дистрофии Дюшенна, X-сцепленного рецессивного заболевания. Молекулярно-генетический анализ выявил однонуклеотидную замену в 1 экзоне гена DMD, ведущую к преждевременному появлению стоп-кодона. Наиболее вероятным последствием этой мутации будет:

- а) уменьшение количества ДНК в гене DMD
- б) укорочение ДНК DMD
- в) укорочение мРНК DMD
- г) укорочение пептида, кодируемого геном DMD

430. Практически все больные нейрофиброматозом I типа (NF1) демонстрируют клинические проявления заболевания. Тем не менее, у одних больных отмечаются только пятна «кофе с молоком» и узелки Леша, а у других – тяжелые злокачественные опухоли ЦНС. Данный пример является иллюстрацией:

- а) сниженной пенетрантности
- б) вариабельной экспрессивности
- в) дигенного наследования
- г) аллельной гетерогенности
- д) геномного импринтинга

431. Что происходит в мейозе II:

- а) гомологичные хромосомы расходятся к противоположным полюсам
- б) субметацентрические и акроцентрические хромосомы подвергаются рекомбинации
- в) расхождение сестринских хроматид

432. С. – двадцатипятилетняя женщина с цветовой слепотой, Х-сцепленным рецессивным заболеванием. Других проявлений каких-либо заболеваний у нее нет. Ее отец также страдал цветовой слепотой. Мать женщины здорова. Какая наиболее вероятная причина цветовой слепоты у С.:

- а) ХУ – реверсия пола
- б) эффект Мари Лайон
- в) синдром Тернера

433. Наследственные заболевания могут проявиться:

- а) с рождения
- б) на первом году жизни
- в) в 5-20 лет
- г) в 20-45 лет
- д) в любом возрасте

434. Основным методом лечения фенилкетонурии является:

- а) введение в организм витамина В₆
- б) энзимотерапия
- в) диета с ограничением фенилаланина
- г) безуглеводная диета

435. Диагноз нарушений аминокислотного обмена подтверждает:

- а) цитогенетическое исследование
- б) исследование белков плазмы крови
- в) исследование мочи и крови на свободные аминокислоты
- г) наличие в семье двух сибсов со сходной симптоматикой

436. При мультифакториальном наследовании существует следующее количественное соотношение генетических и средовых факторов:

- а) один ген и один средовой фактор
- б) один ген и много средовых факторов
- в) много генов и один средовой фактор
- г) сочетание множества генетических и средовых факторов

437. Болезнь Дауна может являться результатом:

- а) транслокации, б) мозаицизма, в) регулярной трисомии, г) делеции,
- а) а, б, в
- б) а, б, г
- в) а, в, г
- г) б, в, г

438. Для синдрома Шерешевского-Тернера характерны:

- а) низкорослость, б) высокий рост, в) умственная отсталость, г) гипогенитализм,
- д) крыловидные складки кожи на шее
- а) а, б, в, г

- б) а, в, г, д
- в) а, б, г, д
- г) б, в, г, д

439. Заболевания, подлежащие скринингу среди новорожденных, должны отвечать всем перечисленным критериям, кроме одного:

- а) высокая частота заболевания в популяции
- б) наличие лабораторного метода, пригодного для применения при массовых обследованиях
- в) наличие разработанного метода дородовой диагностики
- г) наличие эффективного способа лечения

440. Причиной, затрудняющей клиническую диагностику хромосомных синдромов без хромосомного анализа, является:

Выберите один ответ:

- а) пороки развития, характерные для хромосомных синдромов, могут наблюдаться и при нормальном кариотипе
- б) вариабельность проявления хромосомных синдромов у разных больных
- в) отсутствие строго патогномичных симптомов
- г) перекрывание симптомов различных хромосомных синдромов
- д) всё перечисленное

441. Момент в конце периода G1 при делении клеток высших организмов, когда происходит задержка деления обозначается как:

Выберите один ответ:

- а) состояние G0 (фаза покоя)
- б) активация
- в) блокада
- г) синхронизация
- д) компартментализация

442. К группе F относятся следующие пары хромосом:

Выберите один ответ:

- а) 1, 2, 3
- б) 4, 5
- в) 19, 20
- г) 21, 22
- д) X, Y

443. При частичных моносомиях возможны следующие-цитогенетические находки, кроме:

Выберите один ответ:

- а) инверсий
- б) делеций
- в) кольцевых хромосом
- г) несбалансированных транслокаций
- д) сбалансированных транслокаций

444. Клеточными органеллами, в которых происходит окисление жирных кислот, являются:

Выберите один ответ:

- а) комплекс Гольджи
- б) эндоплазматический ретикулум
- в) пероксисомы
- г) клеточный центр
- д) лизосомы

445. Если в ДНК аминокислота лейцин кодируется триплетом ЦАА, то комплементарным кодоном мРНК будет:

Выберите один ответ:

- а) ГУУ
- б) ГТТ
- в) АЦЦ
- г) ТЦЦ
- д) АТТ

446. Первое деление мейоза, являющееся началом развития яйцеклетки или сперматозоида, называется:

Выберите один ответ:

- а) редукционным делением
- б) митозом
- в) амитозом

447. Для фенилкетонурии характерно все перечисленное, кроме:

- а) умственной отсталости
- б) патологии опорно-двигательного аппарата
- в) экзематозных проявлений
- г) слабый пигментации кожи и волос

448. Заболевания, подлежащие скринингу среди новорожденных, должны отвечать всем перечисленным критериям, кроме одного:

- а) высокая частота заболевания в популяции
- б) наличие лабораторного метода, пригодного для применения при массовых обследованиях
- в) наличие разработанного метода дородовой диагностики
- г) тяжелое заболевание, наличие эффективного способа лечения

449. Основным методом лечения классической формы фенилкетонурии является:

- а) введение в организм витамина В6
- б) энзимотерапия
- в) диета с ограничением фенилаланина
- г) диета с ограничением тирозина
- д) введение в организм тетрагидробиоптерина

450. По аутосомно-рецессивному типу наследуются все перечисленные заболевания, за исключением:

- а) фенилкетонурии
- б) синдрома Марфана
- в) алкаптонурии
- г) болезни Нимана-Пика

д) галактоземии

451.С X-хромосомой сцеплен ген:

- а) адреногенитального синдрома
- б) гемофилии А
- в) синдрома Клайнфельтера
- г) синдрома Шерешевского-Тернера
- д) синдрома геморрагической телеангиэктазии

452.В потомстве от брака двух гетерозигот (при аутосомно-доминантном наследовании) аномальный генотип будут иметь:

- а) все дети
- б) никто из детей
- в) 1/4 детей
- г) 1/2 детей
- д) 3/4 детей

453. Объектом изучения клинической генетики является:

- а) больной человек;
- б) больной и его больные родственники;
- в) больной и все члены его семьи, в том числе здоровые.

454. Выберите правильное определение понятия «геном» человека:

- а) совокупность ядерной ДНК;
- б) хромосомный набор организма;
- в) совокупность ядерной и цитоплазматической ДНК или совокупность всех генов, присущих человеку.

455.При каком типе наследования риск повторения рождения ребенка с моногенным заболеванием составляет 25%:

- а) доминантный;
- б) доминантный, сцепленный с X-хромосомой;
- в) аутосомно-рецессивный.

456.Назовите заболевание, относящееся к наследственным с менделирующим типом наследования:

- а) корь;
- б) гемофилия;
- в) рахит.

457.При определении зиготности близнецов наиболее точен:

- а) полисимптоматический метод
- б) анализ групп крови
- в) анализ дерматоглифики
- г) анализ высоко вариабельных маркеров ДНК
- д) тест по пересадке кожи

458.Для панмиксной популяции большого размера характерны:

- 1) сравнительно постоянные частоты аллелей и генотипов;
- 2) высокая частота родственных браков;
- 3) постепенный рост доли гомозигот

- а) правильный ответ 1
- б) правильный ответ 2
- в) правильный ответ 3
- г) правильный ответ 2 и 3
- д) правильный ответ 1, 2 и 3

459. Дрейф генов связан:

- а) с уровнем мутационного процесса
- б) с уровнем отбора
- в) со случайным распределением генов в популяции малого размера
- г) с нарушением панмиксии

460. Основной особенностью генетической структуры изолятов является:

- а) увеличение доли гетерозигот
- б) увеличение доли доминантных гомозигот
- в) увеличение доли рецессивных гомозигот

461. Подберите наиболее точный термин для следующего определения: "Аномалия формы или положения тела в результате действия механических факторов без нарушения морфогенеза":

- а) мальформация
- б) дизрупция
- в) деформация
- г) дисплазия

462. Микроцефалия возникает в результате:

- а) неполного морфогенеза
- б) персистирующего морфогенеза
- в) аномального морфогенеза

463. Врожденный дефект межжелудочковой перегородки возникает в результате:

- а) неполного морфогенеза
- б) персистирующего морфогенеза
- в) аномального морфогенеза

464. Атрезия хоан возникает в результате:

- а) неполного морфогенеза
- б) персистирующего морфогенеза
- в) аномального морфогенеза

465. Преаурикулярные фистулы возникают в результате:

- а) неполного морфогенеза
- б) персистирующего морфогенеза
- в) аномального морфогенеза

466. Врожденные пороки развития формируются на следующем этапе онтогенеза:

- а) эмбриональном
- б) плодном
- в) постнатальном

467. Для синдрома Свайера верны следующие утверждения

- а) это синдром трипло-Х
- б) это вариант реверсии пола

- в) это форма гонадной дизгенезии у индивида с кариотипом 46,XY
- г) может быть обусловлен повреждениями гена SRY

468. Синдром де Ля Шапеля – это:

- а) это вариант реверсии пола, связанный с переносом гена SRY на X-хромосому или аутосому
- б) это синдром, обусловленный кариотипом 45,X
- в) это синдром тестикулярной феминизации

469. Аденогенитальный синдром обусловлен мутациями в генах, кодирующих:

- а) ферменты биосинтеза стероидных гормонов
- б) натрий-кальциевые каналы
- в) рецепторы половых гормонов

470. Врожденное билатеральное отсутствие семявыносящих протоков связано с мутациями гена:

- а) BRCA1
- б) CFTR
- в) PAX
- г) TP53

471. Ген, мутации в котором значительно увеличивают риск развития рака яичника, это:

- а) BRCA1
- б) BRCA2
- в) CFTR
- г) SOX9

472. К синдромам, относящимся к реверсиям пола, относятся:

- а) синдром Свайера
- б) синдром Шершевского-Тернера
- в) синдром Эдвардса
- г) синдром трипло-Х
- д) синдром де Ля Шапеля

473. Для выявления каких аномалий кариотипа используется метод определения полового хроматина:

- а) числовые нарушения аутосом
- б) нарушения числа X хромосом
- в) структурные нарушения аутосом
- г) нарушения числа Y хромосом
- д) структурные перестройки половых хромосом

474. В какой фазе митоза проводится анализ кариотипа:

- а) профаза
- б) прометафаза
- в) метафаза
- г) анафаза

475. Наследственная отягощенность человеческой популяции включает в себя

- а) накопленные в процессе эволюции патологические мутации
- б) вновь возникающие мутации в соматических клетках
- в) вновь возникающие мутации в половых клетках

476. Доля наследственных и врожденных болезней среди причин смерти детей на 1-м году жизни составляет:

- а) 50%
- б) 70%
- в) 25%
- г) 5%

477. Число известных клинических форм наследственных заболеваний составляет примерно:

- а) до 3000
- б) 4000-4500
- в) 6000-10 000
- г) 80 000-100 000

478. Геномный импринтинг приводит к следующим последствиям:

- а) различиям в экспрессии гомологичных материнских и отцовских аллелей
- б) передаче изменений в экспрессии генов следующим клеточным поколениям
- в) изменению дозы генов, контролирующих рост эмбриона
- г) сдвигу в соотношении полов в сторону мальчиков
- д) увеличению частоты спонтанных аборт

479. Негативная евгеника – это:

- а) раздел генетики человека по изучению причин ухудшения природы человека;
- б) освобождение человечества от наследственной патологии путем насильственной стерилизации
- в) улучшение природы человека путем отбора лучших представителей человечества и их предпочтительного размножения
- г) насильственное ограничение репродуктивной свободы человека

480. Нонсенс-мутациями называются:

- а) мутации, приводящие к замене одной аминокислоты на другую
- б) мутации со сдвигом рамки считывания
- в) мутации, приводящие к возникновению стоп-кодона
- г) мутации, затрагивающие сайт сплайсинга

481. Полиплоидия:

- а) изменение числа хромосом, кратное гаплоидному набору
- б) изменение числа отдельных хромосом
- б) обычно несовместима с жизнью
- в) относится к геномным мутациям

482. К нарушениям структуры хромосом относят:

- а) анеуплоидию
- б) полиплоидию
- в) делеции
- г) транслокации

483. Большинство наследственных нарушений метаболизма обусловлено:

- а) доминантными генами
- б) рецессивными генами
- в) цитоплазматической наследственностью
- г) хромосомными трисомиями

484.Болезнь Вильсона-Коновалова связана с дефектом:

- а) медьтранспортирующей АТФазы
- б) церулоплазмينا
- в) супероксиддисмутазы
- г) орнитинкарбамоилтрансферазы

485.Причиной возникновения наследственных дефектов обмена являются:

- а) изменение числа хромосом
- б) мутации генов
- в) сбалансированные транслокации

486.Близнецовый метод используется для:

- а) оценки вклада генетических факторов в развитие заболевания
- б) оценки уровня мутационного процесса
- в) расчета генных частот

487.В одном из регионов отмечено накопление больных с однотипным заболеванием щитовидной железы. Конкордантность моно- и дизиготных близнецов оказалась практически одинаковой. В этом случае речь идет о:

- а) моногенном заболевании
- б) мультифакториальном заболевании
- в) ненаследственном заболевании
- г) хромосомном синдроме

488.Врожденные пороки развития формируются на следующем этапе онтогенеза:

- а) эмбриональном
- б) плодном
- в) постнатальном

489. Для синдрома Свайера верны следующие утверждения

- а) это синдром трипло-Х
- б) это вариант реверсии пола
- в) это форма гонадной дизгенезии у индивида с кариотипом 46,XY
- г) может быть обусловлен повреждениями гена SRY

490. Синдром де Ля Шапеля – это:

- а) это вариант реверсии пола, связанный с переносом гена SRY на X-хромосому или аутосому
- б) это синдром, обусловленный кариотипом 45,X
- в) это синдром тестикулярной феминизации

491. Хорионбиопсию проводят на сроке гестации:

- а) 10-14 нед.
- б) 20 нед.
- в) 22 нед.

492. Амниоцентез проводят на сроке гестации:

- а) 10-14 нед.
- б) 16-20 нед.
- в) 22-24 нед.

493. К признакам наследственного опухолевого синдрома относятся:

- а) первично-множественный характер поражения

- б) пожилой возраст на момент диагноза
- в) родственники, больные онкологическими заболеваниями
- г) все перечисленное

494. Ген, мутации в котором значительно увеличивают риск развития рака яичника, это:

- а) BRCA1
- б) EGFR
- в) BRCA2
- г) PАН

495. Соматические мутации в каком гене являются облигатным событием для серозных карцином яичника высокой степени злокачественности:

- а) APC
- б) CDH1
- в) EGFR
- г) TP53

496. Каков молекулярный механизм высокой чувствительности наследственных карцином яичника к ДНК-повреждающим препаратам:

- а) высокая пролиферация
- б) активация киназных сигнальных путей
- в) мутация гена EGFR
- г) дефект репарации двунитевых разрывов ДНК

497. При каком типе наследования риск повторения рождения ребенка с моногенным заболеванием составляет 25%:

- а) доминантный;
- б) доминантный, сцепленный с X-хромосомой;
- в) аутосомно-рецессивный

498. Тип наследования предрасположенности к высокому риску развития рака яичника:

- а) аутосомно-доминантный
- б) аутосомно-рецессивный
- в) сцепленный с полом

499. Выявление наследственной мутации BRCA1 у здоровой женщины:

- а) подтверждает наличие рака молочной железы
- б) свидетельствует о высоком риске развития рака молочной железы
- в) подразумевает регулярные профилактические обследования
- г) не требует профилактических мероприятий

500. При мультифакториальном наследовании существует следующее количественное соотношение генетических и средовых факторов:

- а) один ген и один средовой фактор
- б) один ген и много средовых факторов
- в) много генов и один средовой фактор
- г) сочетание множества генетических и средовых факторов

501. Реже всего сочетается с множественными врожденными дефектами развития:

- а) гепатобластома
- б) нейробластома
- в) ретинобластома

а. опухоли гонад

502. Наиболее частой причиной возникновения врожденных деформаций являются:

- а) механические причины
- б) врожденные пороки развития
- в) функциональные нарушения

503. Определенные регуляторные белки, синтезирующиеся от нуля с большой скоростью на протяжении каждого клеточного цикла и внезапно распадающиеся в середине фазы М, носят название:

- а) факторы роста
- б) тубулины
- в) циклины
- г) гистоны
- д) фибронектин

504. Реплицированные хромосомы прикрепляются к митотическому веретену посредством структур, которые называются:

- а) теломеры
- б) спутники
- в) центромеры
- г) спутничные нити
- д) кинетохоры

505. Мальчик 14 лет наблюдается у врача по поводу судорожных припадков. В последнее время стал неусидчивым на уроках, появились сильные головные боли, которые часто сопровождаются рвотой. Телосложение правильное. Кожа бледно-розовая с участками гиперпигментации на груди, спине, конечностях, шее. Множественные пигментные пятна полиморфны по форме и величине, не выступают над уровнем кожи. При пальпации в толще кожи определяются подкожные узелки, безболезненные, не спаянные с окружающей тканью, величиной от горошины до 1,5-2,0 см. Учится в массовой школе, программу осваивает с трудом. Наиболее вероятно ребенок страдает:

- а) генуинной эпилепсией
- б) диффузным липоматозом
- в) нейрофиброматозом Реклингаузена
- г) нарушением липидного обмена
- д) нарушением аминокислотного обмена

506. Для синдрома Марфана характерны все указанные признаки, кроме:

- а) аномалии органа зрения.
- б) высокого роста
- в) аномалии развития сердечно-сосудистой системы
- г) аномалии в системе хромосом
- д) менделирующего характера передачи

507. Умственная отсталость является наиболее характерным признаком при синдроме:

- а) Клайнфельтера
- б) трипло-Х

- в) 45,X/46,XY
- г) фрагильной X-хромосомы
- д) Тернера

508. Для врожденного гипотиреоза характерны:

- а) повышенная потливость
- б) непереносимость жиров
- в) жидкий, неустойчивый стул
- г) отставание костного возраста от паспортного
- д) раннее закрытие родничка

509. Диетотерапия при непереносимости лактозы является:

- А) симптоматическим методом лечения
- Б) этиологическим лечением
- В) патогенетическим лечением

510. К. мультифакториальным заболеваниям относятся:

- 1) хромосомные болезни,
- 2) изолированные врожденные пороки развития,
- 3) синдром множественных врожденных пороков развития,
- 4) хронические инфекции,
- 5) хронические неинфекционные заболевания взрослых.

- а) правильный ответ 1 и 2
- б) правильный ответ 3 и 5
- в) правильный ответ 2 и 5
- г) правильный ответ 1, 3 и 4
- д) правильный ответ 1, 2, 3, 4 и 5

511. Для мультифакториальных заболеваний характерна зависимость повторного риска в семьях:

- 1) от числа больных в семье;
- 2) от тяжести заболевания у пробанда;
- 3) от пола пробанда

- а) правильный ответ 1
- б) правильный ответ 2
- в) правильный ответ 3
- г) правильный ответ 1, 2 и 3

512. У больных с синдромом Клайнфельтера можно обнаружить:

- 1) кариотип XXУ;
- 2) кариотип XXXУ;
- 3) хроматин-положительные клетки

- а) правильный ответ 1 и 2
- б) правильный ответ 1 и 3
- в) правильный ответ 2 и 3
- г) правильный ответ 1, 2 и 3

513. Родился ребенок с гениталиями промежуточного типа. Для определения генетического пола ребенка необходимо:

- а) определить уровень 17-кетостероидов в моче ребенка
- б) исследовать кариотип ребенка
- в) исследовать половой хроматин ребенка
- г) исследовать половой хроматин матери
- д) исследовать кариотип матери

514. Для больных с синдромом трисомии-Х характерно все перечисленное, кроме:

- а) вторичной аменореи
- б) олигофрении
- в) крыловидной складки на шее
- г) двух телец Барра

515. У женщин с синдромом трисомии-Х часто находят:

- 1) бесплодие;
 - 2) умственную отсталость;
 - 3) первичную аменорею;
 - 4) высокий рост
- а) правильный ответ 1, 2, 3 и 4
 - б) правильный ответ 1 и 4
 - в) правильный ответ 2 и 3
 - г) правильный ответ 2 и 4
 - д) правильный ответ 1 и 2

516. У девочки с синдромом Патау можно обнаружить:

- а) хроматин-отрицательные клетки
- б) олигофрению и аномалии развития глаз
- в) нормальную продолжительность жизни
- г) кошачий крик

517. Характерные клинические признаки синдрома Эдвардса:

- 1) микрогнатия;
 - 2) указательный палец расположен поверх третьего и/или пятый палец находится поверх четвертого;
 - 3) пороки сердца
- а) правильный ответ 1
 - б) правильный ответ 2
 - в) правильный ответ 3
 - г) правильный ответ 1, 2 и 3

518. При синдроме Клайнфельтера у больных находят:

- а) гонады, имеющие гистологическую картину яичника.
- б) наружные гениталии промежуточного типа
- в) гинекомастию

519. Люди с реципрокной транслокацией обычно:

- 1) бесплодны;
- 2) фенотипически нормальны;
- 3) имеют нормальный интеллект;

- 4) выявляются только через аномальное потомство
- а) правильный ответ 1, 2 и 3
 - б) правильный ответ 1, 2 и 4
 - в) правильный ответ 1, 3 и 4
 - г) правильный ответ 2, 3 и 4
 - д) правильный ответ 1, 2, 3 и 4

520. При синдроме Патау в кариотипе больного находят:

- 1) делению 5 хромосомы;
 - 2) 47 хромосом;
 - 3) 7 хромосом в группе D (при рутинной окраске);
 - 4) трисомию по 13 хромосоме
- а) правильный ответ 1, 2 и 3
 - б) правильный ответ 1, 2 и 4
 - в) правильный ответ 1, 3 и 4
 - г) правильный ответ 2, 3 и 4
 - д) правильный ответ 1, 2, 3 и 4

521. При частичных моносомиях возможны следующие-цитогенетические находки, кроме:
Выберите один ответ:

- а) инверсий
- б) делеций
- в) кольцевых хромосом
- г) несбалансированных транслокаций
- д) сбалансированный транслокаций

522. Клеточными органеллами, в которых происходит окисление жирных кислот, являются:

- а) комплекс Гольджи
- б) эндоплазматический ретикулум
- в) пероксисомы
- г) клеточный центр
- д) лизосомы

523. Если в ДНК аминокислота лейцин кодируется триплетом ЦАА, то комплементарным кодоном мРНК будет:

Выберите один ответ:

- а) ГУУ
- б) ГТТ
- в) АЦЦ
- г) ТЦЦ
- д) АТТ

524. Первое деление мейоза, являющееся началом развития яйцеклетки или сперматозоида, называется:

- а) редукционным делением
- б) митозом
- в) амитозом

525. Триплоидный набор человека имеет следующее число хромосом:

Выберите один ответ:

- а) 47
- б) 23
- в) 46
- г) 69

526. Специфический белок, появляющийся в клетке лишь в определенный период и «запускающий» синтез ДНК называется:

Выберите один ответ:

- а) цитозоль
- б) рестриктаза
- в) интерферон
- г) активатор фазы S
- д) актин

527. К группе D относятся следующие пары хромосом:

Выберите один ответ:

- а) 13, 14, 15
- б) 1, 2, 3
- в) 4, 5
- г) 20, 21

528. Нуклеотид состоит из:

Выберите один ответ:

- а) сахара и фосфата
- б) фосфата и азотистого основания
- в) аминокислоты и азотистого основания
- г) сахара, фосфата и азотистого основания

529. Структурные перестройки с вовлечением двух и более хромосом – это:

Выберите один ответ:

- а) изохромосома
- б) инверсия
- в) робертсоновская
- г) изодицентрическая хромосома

530. Для рестрикционных экзонуклеаз характерно всё перечисленное, кроме:

Выберите один ответ:

- а) «защита» бактериальной клетки от чужеродной ДНК
- б) расщепление ДНК в специфических сайтах
- в) регуляция экспрессии структурных генов
- г) использование для идентификации и анализа генов
- д) применение для получения рекомбинантных ДНК

531. Экзон – это:

Выберите один ответ:

- а) кодон мРНК
- б) участок гена, кодирующий последовательность зрелой мРНК
- в) последовательность, расположенная до стартовой точки транскрипции
- г) единица транскрипции
- д) участок гена без комплементарной последовательности в зрелой мРНК

532. Интрон – это:

Выберите один ответ:

- а) кодон мРНК
- б) участок гена, кодирующий последовательность зрелой мРНК
- в) последовательность, расположенная до стартовой точки транскрипции
- г) единица транскрипции
- д) участок гена без комплементарной последовательности в зрелой мРНК

533. Для того чтобы в потомстве проявилось расщепление признаков, подчиняющихся законам Менделя, необходимы следующие условия:

Выберите один ответ:

- а) равная жизнеспособность зигот с разными генотипами
- б) гетерозигота должна образовывать два типа гамет с равной вероятностью
- в) всё перечисленное
- г) должна быть равновероятная встреча любых гамет при оплодотворении

534. Мейоз и митоз отличаются друг от друга:

Выберите один или несколько ответов:

- а) репликацией
- б) редукцией числа хромосом
- в) морфологией хромосом
- г) рекомбинацией генетического материала

535. К биохимическим методам диагностики генетических заболеваний относятся:

Выберите один или несколько ответов:

- а) метод CGH
- б) тандемная масс-спектрометрия
- в) высокоэффективная жидкостная хроматография
- г) ПДРФ-анализ
- д) качественные тесты с использованием индикаторных полосок

536. В ДНК встречаются следующие комплементарные пары:

Выберите один ответ:

- а) А-Т и Г-Ц
- б) Т-Г и А-Т
- в) Ц-А и Т-Г
- г) А-Ц и Ц-А
- д) Г-Ц и А-Ц

537. «Фабриками белка» в клетке являются:

Выберите один ответ:

- а) цитоплазма
- б) пероксисомы
- в) лизосомы
- г) митохондрии
- д) рибосомы

538. Явление, при котором происходит разрыв хромосомы в двух местах и последующее соединение этого фрагмента, но с поворотом на 180 градусов, носит название:

Выберите один ответ:

- а) гаплоидии

- б) инверсии
- в) тетраплоидии
- г) транслокации
- д) делеции

539. Причиной возникновения наследственных дефектов обмена являются:

Выберите один ответ:

- а) нарушения геномного импринтинга
- б) генные мутации
- в) хромосомные мутации
- г) мутации митохондриального генома

540. Репликационные хромосомы прикрепляются к митотическому веретену деления посредством структур, которые называются:

Выберите один ответ:

- а) спутничные нити
- б) кинетохоры
- в) центромеры
- г) спутники
- д) теломеры

541. Причиной появления монозиготных близнецов является:

Выберите один ответ:

- а) нарушение митоза
- б) разделение зиготы на две закладки
- в) овуляция нескольких яйцеклеток
- г) нарушение овуляции

542. Для расчета пенетрантности могут быть использованы следующие методы медицинской генетики:

Выберите один ответ:

- а) генеалогический
- б) популяционно-статистический
- в) близнецовый
- г) моделирование наследственных аномалий

543. В потомстве от брака двух гетерозигот (при аутосомно-доминантном наследовании) аномальный генотип будут иметь:

Выберите один ответ:

- а) все дети
- б) 1/4 детей
- в) 1/2 детей
- г) 3/4 детей
- д) никто из детей

544. Первичная структура белковой молекулы – это:

Выберите один ответ:

- а) структура отдельной аминокислоты
- б) кодон
- в) пространственное взаиморасположение полипептидных цепей

- г) порядок аминокислот в полипептидной цепи, определяемый генетически
- д) пространственное расположение отдельных участков полипептидной цепи

545. Триплет-это:

Выберите один ответ:

- а) аномальная трехнитевая структура ДНК
- б) три аминокислоты в полипептидной цепи
- в) три рядом расположенные нуклеотида ДНК, кодирующие одну аминокислоту
- г) три адениновых нуклеотида в поли-А-хвосте
- д) кэпирование 5-конца мРНК

546. У человека возможны следующие направления отбора:

Выберите один ответ:

- а) против доминантных мутаций
- б) против рецессивных гомозигот
- в) в пользу гетерозигот
- г) против гетерозигот
- д) все перечисленное

547. Молекула тРНК:

Выберите один ответ:

- а) служит затравкой при репликации ДНК
- б) является компонентом рибосомы
- в) не перемещается за пределы ядра
- г) является записью структуры полипептидной цепи
- д) имеет форму «трилистника»

548. Основные события, происходящие в телофазе митоза – это:

Выберите один или несколько ответов:

- а) разделение цитоплазмы перетяжкой
- б) репликация хромосом
- в) реконструкция ядра
- г) деструкция веретена деления
- д) сегментация ядра

549. Геномная дактилоскопия наиболее часто проводится путем анализа:

Выберите один ответ:

- а) групп крови
- б) HLA-локусов
- в) однонуклеотидных полиморфизмов
- г) микросателлитных маркеров

550. Наследственная отягощенность человеческой популяции включает в себя:

Выберите один или несколько ответов:

- а) накопленные в процессе эволюции патологические мутации;
- б) вновь возникающие мутации в соматических клетках;
- в) вновь возникающие мутации в половых клетках

551. Геномный импринтинг приводит к следующим последствиям:

Выберите один или несколько ответов:

- а) различиям в экспрессии гомологичных материнских и отцовских аллелей
- б) изменению дозы генов, контролирующих рост эмбриона

- в) сдвигу в соотношении полов в сторону мальчиков
- г) увеличению частоты спонтанных аборт

552. Негативная евгеника – это:

Выберите один ответ:

- а) освобождение человечества от наследственной патологии путем насильственной стерилизации;
- б) улучшение природы человека путем отбора лучших представителей человечества и их предпочтительного размножения;
- в) насильственное ограничение репродуктивной свободы человека

553. Нонсенс-мутациями называются:

Выберите один ответ:

- а) мутации, приводящие к замене одной аминокислоты на другую
- б) мутации со сдвигом рамки считывания
- в) мутации, приводящие к возникновению стоп-кодона
- г) мутации, затрагивающие сайт сплайсинга

554. Полиплоидия:

Выберите один ответ:

- а) изменение числа хромосом, кратное гаплоидному набору
- б) изменение числа отдельных хромосом
- в) обычно несовместима с жизнью
- г) все вышеперечисленное

555. К нарушениям структуры хромосом относят:

Выберите один ответ:

- а) анеуплоидию
- б) полиплоидию
- в) делеции

556. Большинство наследственных нарушений метаболизма обусловлено:

Выберите один ответ:

- а) доминантными генами
- б) рецессивными генами
- в) цитоплазматической наследственностью
- г) хромосомными трисомиями

557. Болезнь Вильсона-Коновалова связана с дефектом:

Выберите один ответ:

- а) медьтранспортирующей АТФазы
- б) церулоплазмина
- в) супероксиддисмутазы
- г) орнитинкарбамоилтрансферазы

558. Причиной возникновения наследственных дефектов обмена являются:

Выберите один ответ:

- а) изменение числа хромосом;
- б) мутации генов
- в) сбалансированные транслокации

559. Близнецовый метод используется для:

Выберите один ответ:

- а) оценки вклада генетических факторов в развитие заболевания
- б) оценки уровня мутационного процесса
- в) расчета генных частот

560. В одном из регионов отмечено накопление больных с однотипным заболеванием щитовидной железы. Конкордантность моно- и дизиготных близнецов оказалась практически одинаковой. В этом случае речь идет о:

Выберите один ответ:

- а) моногенном заболевании
- б) мультифакториальном заболевании
- в) наследственном заболевании
- г) хромосомном синдроме

561. При определении зиготности близнецов наиболее точен:

Выберите один ответ:

- а) полисимптоматический метод
- б) анализ групп крови
- в) анализ дерматоглифики
- г) анализ высоковариабельных маркеров ДНК
- д) тест по пересадке кожи

562. Для панмиксной популяции большого размера характерны:

Выберите один ответ:

- а) сравнительно постоянные частоты аллелей и генотипов;
- б) высокая частота родственных браков;
- в) постепенный рост доли гомозигот

563. Дрейф генов связан:

Выберите один ответ:

- а) с уровнем мутационного процесса
- б) со случайным распределением генов в популяции малого размера
- в) с нарушением панмиксии

564. «Эффект основателя»:

Выберите один ответ:

- а) имеет значение для ДНК-диагностики
- б) характерен для некоторых популяций
- в) связан с социальной или географической изоляцией
- г) все вышеперечисленное

565. Основной особенностью генетической структуры изолятов является:

Выберите один ответ:

- а) увеличение доли гетерозигот
- б) увеличение доли доминантных гомозигот
- в) увеличение доли рецессивных гомозигот

566. Когда наиболее часто проявляются симптомы наследственного заболевания, связанного с дефектом фермента:

Выберите один ответ:

- а) во внутриутробном периоде
- б) в период с рождения до 1 года

- в) в детском возрасте (до 14 лет)
- г) с 15 до 50 лет

567. Заболевания, подлежащие скринингу среди новорожденных, должны отвечать всем перечисленным критериям, кроме одного:

Выберите один ответ:

- а) высокая частота заболевания в популяции
- б) наличие лабораторного метода, пригодного для применения при массовых обследованиях
- в) наличие разработанного метода дородовой диагностики
- г) наличие эффективного способа лечения

568. Селективный скрининг – это

Выберите один ответ:

- а) обследование всех новорожденных
- б) обследование людей, населяющих данный регион
- в) обследование группы риска по данному заболеванию

569. Мутации – это:

Выберите один ответ:

- а) изменение последовательности нуклеотидов внутри гена (генов)
- б) изменение числа хромосом
- в) изменение структуры хромосомы (хромосом)
- г) все вышеперечисленное

570. Мутации могут возникать вследствие действия следующих факторов:

Выберите один ответ:

- а) ионизирующее излучение
- б) химические вещества
- в) вирусы
- г) всё вышеперечисленное

571. Нуклеотидные замены:

Выберите один или несколько ответов:

- а) могут приводить к преждевременной терминации синтеза белка
- б) могут изменять свойства кодируемого белка
- в) всегда патогенны

572. Сдвиг рамки считывания возникает при:

Выберите один ответ:

- а) миссенс-мутациях
- б) микроделециях, кратным трем нуклеотидам
- в) микроделециях, не кратных трем нуклеотидам
- г) нонсенс-мутациях

573. Динамические мутации:

Выберите один или несколько ответов:

- а) связаны с увеличением числа нуклеотидных повторов
- б) являются причиной болезней экспансии
- в) не имеют медицинского значения

574. Все перечисленные ферменты участвуют в процессе репарации ультрафиолетовых повреждений ДНК, за исключением:

Выберите один ответ:

- а) ДНК-полимеразы
- б) эндонуклеазы
- в) экзонуклеазы
- г) полинуклеотидлигазы
- д) лактатдегидрогеназы

575. Признаками наследственных заболеваний в целом являются:

Выберите один или несколько ответов:

- а) вовлечение в патологический процесс нескольких систем и органов
- б) сегрегация симптомов в семьях
- в) недоношенность
- г) множественные микроаномалии развития

576. Тип наследования наследственных опухолевых синдромов:

Выберите один ответ:

- а) аутосомно-доминантный
- б) аутосомно-рецессивный
- в) сцепленный с полом
- г) мультифакториальный

577. Гены наследственных раков участвуют в:

Выберите один ответ:

- а) репарации ДНК
- б) регуляции гликолиза
- в) клеточном метаболизме
- г) синтезе структурных белков

578. Для определения уровня экспрессии белка в ткани используется:

Выберите один ответ:

- а) иммуногистохимия
- б) серологический анализ
- в) бактериологический метод
- г) электронная микроскопия
- д) ПЦР

579. Материалом для поиска соматических мутаций является:

Выберите один или несколько ответов:

- а) опухолевая ткань
- б) кровь
- в) биопсийный материал

580. Пенетрантность мутаций гена BRCA1 составляет:

Выберите один ответ:

- а) 100%
- б) 25%
- в) 50%
- г) 80%

581. Наиболее частой разновидностью наследственных опухолевых синдромов является:

Выберите один ответ:

- а) синдром Ли-Фраумени

- б) наследственный рак молочной железы и/или яичников
- в) синдром Пейтца-Йегерса

582. Наследственный синдром с развитием базальноклеточных карцином кожи и одонтогенными кистами:

Выберите один ответ:

- а) синдром Линча
- б) синдром Горлина
- в) синдром Кауден
- г) синдром MEN1

583. Наследственный светлоклеточный рак почки связан с дефектом следующих генов:

Выберите один ответ:

- а) RET
- б) VHL
- в) SDHA
- г) MLH1

584. Родственникам первой линии носителя патогенных мутаций в генах BRCA1/2 рекомендовано:

Выберите один ответ:

- а) молекулярно-генетическое исследование обнаруженных у пробанда мутаций
- б) УЗИ молочных желез
- в) МРТ молочных желез
- г) профилактическое удаление молочных желез
- д) профилактический прием лекарственных препаратов

585. Наследственные опухоли характеризуются:

Выберите один ответ:

- а) ранним возрастом возникновения
- б) сопутствующей сердечно-сосудистой патологией
- в) наличием профессиональных вредностей
- г) тенденцией к билатеральному поражению в случае парных органов

586. Микрохромосомные перестройки (микроделеции, микродупликации, транслокации небольших участков хромосом) выявляются с помощью:

Выберите один ответ:

- а) кариотипирования
- б) анализа полового хроматина
- в) молекулярно-цитогенетических методов

587. Монозиготные близнецы:

Выберите один ответ:

- а) имеют 50% общих генов
- б) всегда конкордантны в отношении заболеваний
- в) имеют одинаковый генотип

588. Рецепторы (или субъединицы рецепторов) какого из семейств пронизывают мембрану многократно?

Выберите один ответ:

- а) рецепторы ростовых факторов
- б) TNFR
- в) рецепторы, сопряженных с G-белками

г) антигенраспознающие рецепторы (TCR, BCR)

589. Привлечение тирозинкиназ – основной путь передачи сигнала для рецепторов семейства:
Выберите один ответ:

- а) рецепторы ростовых факторов
- б) интегринов
- в) рецепторов, сопряженных с G-белками
- г) рецептора TGFβ

590. Сплайсинг – это:

Выберите один ответ:

- а) процесс вырезания интронов из молекулы ДНК
- б) трансляция областей мРНК, комплементарных экзонам
- в) избирательный синтез РНК-транскрипта, комплементарного кодирующей области гена
- г) процесс вырезания последовательностей, комплементарных интронам из молекулы пре-мРНК
- д) избирательная транскрипция экзонов

591. Промотор – это:

Выберите один ответ:

- а) регуляторная область ДНК, расположенная в направлении 3' от сайта терминации транскрипции
- б) регуляторная область ДНК, расположенная в интроне и содержащая «скрытый» сплайс-сайт
- в) регуляторная область, обеспечивающая связь РНК-полимеразы II с ДНК
- г) последовательность ДНК для связи с микроРНК

592. Какой компонент ПЦР отвечает за специфичность реакции?

Выберите один ответ:

- а) ДНК-полимераза
- б) праймеры
- в) нуклеотиды
- г) хлорид магния

593. В основе полимеразной цепной реакции (ПЦР) лежит принцип:

Выберите один ответ:

- а) антиципации
- б) преципитации
- в) амплификации
- г) синхронизации

594. Произошла мутация в кодирующей последовательности

5'-CAG AAT ACC TGA TTG ATA GCA-3'

мутантная последовательность имеет вид

5'-CAG AAT ACT GAT TGA TAG CAT-3'

Определите характер мутации (выберите один ответ):

- а) делеция
- б) нонсенс
- в) сдвиг рамки считывания

595. Для предотвращения контаминации в ПЦР-лабораториях применяют следующие меры:
Выберите один или несколько ответов:

- а) зонирование рабочих помещений
- б) постановка отрицательных контролей
- в) использование спецодежды
- г) дезинфекция помещений
- д) очистка рабочих мест от нуклеиновых кислот

596. Сколько копий фрагмента ДНК образуется после 40 циклов ПЦР?

Выберите один ответ:

- а) 2×40
- б) 2^{40}
- в) 40^2
- г) 40

597. Динамические мутации:

Выберите один или несколько ответов:

- а) мутации, которые возникают с высокой частотой
- б) связаны с увеличением числа нуклеотидных повторов
- в) являются причиной болезней экспансии
- г) не имеют медицинского значения

598. Рутинным методом хромосомного анализа является:

Выберите один ответ:

- а) FISH
- б) кариотипирование
- в) секвенирование
- г) MLPA

599. "Филадельфийская хромосома" может быть выявлена при:

Выберите один ответ:

- а) болезни Дауна
- б) синдроме "кошачьего крика"
- в) хроническом миелолейкозе
- г) синдроме Блума
- д) синдроме Прадера-Вилли

600. В кариотипе больного синдромом Патау присутствуют:

Выберите один или несколько ответов:

- а) делеция хромосомы 5
- б) 47 хромосом
- в) трисомия по хромосоме 13
- г) трисомия по хромосоме 18

1.	в
2.	г
3.	б, г
4.	б
5.	а, б, в
6.	г
7.	а, в
8.	в

9.	В
10.	а, В
11.	б, Г
12.	В
13.	а, б, В
14.	В, Г
15.	б
16.	а
17.	б
18.	а
19.	б
20.	Г
21.	а
22.	В, Г
23.	а, б, В
24.	В
25.	б
26.	В
27.	В
28.	б
29.	Д
30	а, б
31	а, б, В
32	а, В, Г
33	б
34	а, б, В
35	В
36	б, В
37	В
38	В, Г
39	а, В
40	Д
41	б, В, Г
42	В
43	а
44	а, б, В, Г
45	Г
46	б
47	б
48	а, б, В
49	а, б, В
50	а, б, В
51	В, Г
52	а
53	а
54	Д
55	б
56	Г
57	б, Г
58	б

59	В
60	а
61	а, Г
62	В
63	а
64	Г
65	б, В
66	а, В, Г
67	а, В
68	б
69	Г
70	а, б, В
71	В
72	Г
73	В
74	а
75	а, б, Г
76	а, б, В
77	В
78	б, В, Г
79	В
80	а
81	В
82	б
83	а
84	б
85	В
86	В
87	Г
88	В
89	В
90	а, б, Г
91	Г
92	Г
93	В
94	б
95	В
96	б, В
97	а
98	а, б, В, Г
99	а
100	б
101	б
102	б
103	В
104	В
105	а, б, В
106	В
107	б
108	В

109	а, в
110	б
111	г
112	а, б, в, г
113	в
114	в
115	а
116	г
117	а
118	а
119	б
120	б
121	в
122	б, в, г
123	а, в
124	а, в, г
125	в, д
126	в
127	а
128	б
129	в, г
130	б
131	г
132	б, г
133	а
134	в
135	г
136	б, в
137	б
138	г
139	в
140	а, б, в
141	г
142	в
143	в
144	а
144	а
145	в
146	б,г
147	а,б,в
148	а,в
149	в,г
150	б
151	а
152	б
203	в
204	в
205	а,в,г
206	б,в,г
207	в

208	а,б
209	а,б,в,г
210	б
211	а,б,в
212	а,б,в
213	а,б
214	а,б,в
215	в
216	б,в,г
217	б
218	а,в
219	в
220	б,в,г
221	б,в
222	а
223	в
224	б
225	б
226	а,б,в
227	б, в
228	а
229	а,б,в,г
230	а
231	б, в
232	б, в
233	а, г
234	а, б
235	б, в, г
236	в
237	а
238	а, б, в, г
239	г
240	б
241	б
242	а, б, в
243	а, б, в
244	а, б, в
245	в, г
246	а
247	а
248	д
249	б
250	г
251	б, г
252	б
153	в
154	а
155	а, г
156	в
157	а

158	Г
159	б, В
160	а, В, Г
161	а, В
162	б
163	Г
164	а, б, В
165	В
166	Г
167	В
168	а
169	а, б, Г
170	а, б, В
171	В
172	б, В, Г
173	В
174	а
175	В
176	б
177	а
178	б
179	В
180	В
181	Г
182	В
183	В
184	а, б, Г
185	Г
186	Г
187	В
188	б
189	В
190	б, В
191	а
192	а, б, В, Г
193	а
194	б
195	б
196	б
197	В
198	В
199	а, б, В
200	В
201	б
202	В
253	а, В
254	б
255	Г
256	а, б, В, Г
257	В

258	В
259	а
260	Г
261	а
262	а
263	б
264	б
265	В
266	б, в, Г
267	а, В
268	а, в, Г
269	в, Д
270	В
271	а
272	б
273	в, Г
274	б
275	Г
276	б, Г
277	а
278	В
279	Г
280	б, в
281	б
282	Г
283	В
284	а, б, в
285	Г
286	В
287	В
288	а
289	В
290	Г
291	б, Г
292	б
293	а, б, в
294	Г
295	а, в
296	В
297	В
298	а, в
299	б, Г
300	В
301	а, б, в
302	в, Г
303	б
304	а
305	б
306	а
307	б

308	Г
309	а
310	В, Г
311	а, Ё, В
312	В
313	Ё
314	В
315	В
316	Ё
317	Д
318	а, Ё
319	а, Ё, В
320	а, В, Г
321	Ё
322	а, Ё, В
323	В
324	Ё, В
325	В
326	В, Г
327	а, В
328	Д
329	а
330	Г
331	Ё
332	а
333	Ё
334	В
335	а
336	Ё
337	Ё, Ж
338	В
339	а
340	Ё
341	В, Д
342	Ё
343	Г
344	Г
345	Г
346	Ё
347	Д
348	а
349	Ё, В
350	Ё
351	а
352	Ё, В, Г
353	а
354	Ё
355	а, В, е, з
356	В
357	Ё, Д

358	д
359	а
360	б
361	б
362	в
363	в, г, д
364	б
365	б, в, г
366	а
367	б
368	г
369	б
370	г
371	а
372	б
373	б
374	е
375	д
376	г
377	д
378	д
379	а
380	в
381	б, в
382	г
383	с
384	б
385	в
386	в
387	в
388	б
389	в
390	в
391	а
392	б
393	в
394	б
395	в
396	в
397	а
398	в
399	а
400	б
401	а
402	б
403	б
404	а, б, д
405	б, в, д
406	б, г, д
407	б, в

408	а, б
409	а, г, д
410	в
411	в, д
412	в
413	б, в
414	б
415	б, в
416	а, б, г
417	б, в
418	г
419	а, в, д
420	а, б, в, г
421	а, б, г
422	д
423	б, г, д
424	д
425	а
426	в
427	б, в
428	в
429	г
430	б
431	в
432	б
433	д
434	в
435	в
436	г
437	а
438	б
439	в
440	д
441	а
442	в
443	г
444	в
445	а
446	а
447	б
448	в
449	в
450	б
451	б
452	д
453	в
454	в
455	в
456	б
457	г

458	а
459	в
460	в
461	в
462	а
463	б
464	а
465	б
466	б
467	б, в, г
468	а
469	а
470	б
471	а, б
472	а, д
473	б
474	в
475	а, в
476	в
477	в
478	а, в
479	б, г
480	в
481	а, б, в
482	в, г
483	б
484	а
485	б
486	а
487	б
488	б
489	б, в, г
490	а
491	а
492	б
493	а, в
494	а, в
495	г
496	г
497	в
498	а
499	б, в
500	г
501	в
502	а
503	в
504	д
505	в
506	г
507	г

508	Г
509	В
510	В
511	Г
512	Г
513	а
514	В
515	Д
516	б
517	Г
518	В
519	Г
520	Г
521	Г
522	В
523	а
524	а
525	Г
526	Г
527	а
528	Г
529	В
530	В
531	б
532	Д
533	В
534	б, Г
535	б, В, Д
536	а
537	Д
538	б
539	б
540	б
541	б
542	В
543	Г
544	Г
545	В
546	Д
547	Д
548	а, В, Г
549	Г
550	а, В
551	а, б
552	а, В
553	В
554	Г
556	В
557	б
558	а

559	б
560	а
561	б
562	г
563	а
564	б, в
565	г
566	а
567	б
568	в
569	в
570	г
571	г
572	а, б
573	в
574	а, б
575	д
576	а, б, г
577	а
578	а
579	а
580	а, в
581	г
582	б
583	б
584	б
585	а
586	а, г
587	в
588	в
589	в
590	а
591	г
592	в
593	б
594	в
595	в
596	а, б, в, д
597	б
598	б, в
599	б
600	в

3.3. Алгоритмы практических навыков

1. Алгоритм сбора клинико-генеалогического анамнеза и составление родословной (с графическим отображением), анализ родословной

2. Алгоритм расчета повторного генетического риска
3. Алгоритм интерпретации данных высокопроизводительного секвенирования
4. Алгоритм расчета генетического риска на основании данных комбинированного пренатального скрининга
5. Интерпретация данных ДНК-диагностики
6. Алгоритм сбора семейного анамнеза, составления родословной пробанда
7. Алгоритм определения типа наследования
8. Анализ внешности пробанда на предмет наличия микроаномалий и пороков развития
9. Описание выявленных особенностей внешности пробанда
10. Анализ результатов лабораторных и инструментальных исследований, заключений других специалистов
11. Использование программ компьютерного анализа фенотипа пациента
12. Информирование пробанда и/или его родственников о природе наследственного заболевания и методах его лечения в корректной и доступной форме
13. Расчет эмпирических рисков рождения детей с генетической патологией
14. Анализ результатов генетических исследований, включая молекулярное кариотипирование и высокопроизводительное секвенирование
15. Оценка патогенности обнаруженных мутаций
16. Использование баз данных о мутациях и фенотипах (OMIM, RareChromo, ClinVar, HGMD)
17. Анализ динамики роста и массы пациента
18. Выбор необходимых и достаточных генетических исследований
19. Расчет питания для больных с фенилкетонурией
20. План обследования пациента для дифференциального диагноза генетической патологии
21. Алгоритм медико-генетического консультирования
22. Подготовка заключения по результатам медико-генетического консультирования
23. Оценка данных высокопроизводительного секвенирования, выбор патогенных вариантов
24. Анализ результатов пренатального скрининга
25. Определение показаний для инвазивной пренатальной диагностики.

3.2 Вопросы собеседования

1. Геном человека: структурная и функциональная организация.
2. Генетический код. Свойства
3. Экспрессия генов. Транскрипция.
4. Типы РНК, их функции.
5. Процессинг РНК.
6. Эпигенетическая и эпигеномная регуляция транскрипции.
7. Аллельный имбаланс в генной экспрессии.
8. Трансляция. Процессинг белков.
9. ДНК-репарация. Виды, механизмы
10. Репликация ДНК.
11. Уровни компактизации ДНК. Хромосомы: морфология, номенклатура.
12. Кариотип.
13. Клеточный цикл. Митоз.
14. Мейоз. Кроссинговер. Гаметогенез.
15. Вариабельность генома: понятие полиморфизма, понятие мутации.
16. Типы мутаций, их источник и частота.
17. Понятие панмиксной популяции. Закон Харди-Вайнберга.
18. Генетический груз.
19. Дрейф генов
20. Определение наследственных болезней.
21. Моногенные болезни. Типы наследования.

22. Энзимопатии.
23. Дефекты транспортных белков.
24. Дефекты рецепторных белков.
25. Цилиопатии.
26. Нейродегенеративные болезни.
27. Болезни, связанные с аномалиями структуры или числа хромосом. Анеуплоидии, однократность хромосом, микроделеционные синдромы.
28. Болезни геномного импринтинга.
29. Митохондриальные болезни.
30. Мозаицизм.
31. Мультифакториальные болезни.
32. Понятие качественных и количественных признаков. Норма реакции.
33. Нормальное распределение.
34. Семейная агрегация.
35. Определение вклада средовых и наследственных факторов в патологию.
36. Близнецовый метод.
37. Генетика развития.
38. Тератогенез.
39. Врожденные пороки развития.
40. Генетика пола.
41. Наследственные нарушения половой дифференцировки.
42. Фармакогенетика
43. Иммуногенетика. Первичные иммунодефициты
44. Современная теория канцерогенеза
45. Генетика старения.
46. Синдромы преждевременного старения.
47. Синдромы хромосомной нестабильности.
48. Диагностика наследственных заболеваний. Клинико-генеалогический метод.
49. Молекулярно-генетические методы диагностики
50. Цитогенетические и молекулярно-цитогенетические методы диагностики
51. Биохимическая диагностика наследственных заболеваний
52. Лечение наследственных заболеваний
53. Микроаномалии развития.
54. Аномалии лица
55. Аномалии конечностей
56. Аминоацидопатии
57. Болезни цикла мочевины
58. Галактоземия
59. Гликогенозы
60. Аденогенитальный синдром
61. Мукополисахаридозы
62. Сфинголипидозы
63. Нарушения обмена пуринов/пиримидинов
64. Порфирии
65. Пероксисомные болезни
66. Нарушения окисления жирных кислот
67. Наследственные болезни нервной системы: нейромышечные заболевания
68. Наследственные формы эпилепсии
69. Факоматозы
70. Конформационные болезни.
71. Моногенные формы гипертонической болезни
72. Наследственные кардиомиопатии

73. Нарушения липидного обмена
74. Наследственные заболевания сосудов
75. Врожденные пороки сердца
76. Муковисцидоз
77. Недостаточность альфа-1-антитрипсина
78. Цилиарная дискинезия
79. Генетические факторы риска бронхиальной астмы
80. Нарушения обмена меди
81. Врожденные дефекты синтеза и транспорта желчных кислот
82. Наследственный панкреатит
83. Болезнь Гиршпрунга
84. Наследственные синдромы мальабсорбции
85. Поликистоз почек
86. Нефронофтиз и нефролитиаз
87. Синдром Альпорта
88. Альдостеронизм
89. Моногенные формы сахарного диабета
90. Гипофизарный нанизм
91. Наследственные формы ожирения
92. Синдром Марфана
93. Наследственные нарушения морфогенеза соединительной ткани
94. Краниосиностозы
95. Гемоглобинопатии
96. Наследственные тромбофилии
97. Гемофилии
98. Наследственные анемии
99. Общая характеристика наследственных форм тугоухости
100. Моногенная синдромальная тугоухость
101. Моногенная несиндромальная тугоухость
102. Ретинопатии
103. Патология основных структур глазного яблока
104. Кожные аномалии в структуре наследственных синдромов
105. Аномалии роста и развития зубов
106. Эктодермальная дисплазия
107. Глазокожный альбинизм
108. Ихтиоз и кератоз
109. Буллезный эпидермолиз
110. Медико-генетическое консультирование
111. Возвратный риск. Методы расчета
112. Пренатальный скрининг
113. Пренатальная диагностика
114. Профилактика наследственных заболеваний
115. Неонатальный скрининг
116. Высокопроизводительные методы генетического анализа: клиническое значение
117. Понятие персонализированной медицины
118. Этические дилеммы генетического тестирования
119. Конфиденциальность генетической информации
120. Проект «Геном человека». Значение в медицинской генетике
121. Проект ENCODE
122. Этические проблемы генотерапии
123. Этические аспекты пренатальной диагностики
124. Генетическое тестирование в научных исследованиях. Биологические банки

3.4. Ситуационные задачи

Задача №1

У пациента И. диагноз мышечной дистрофии Дюшенна - X-сцепленного рецессивного заболевания. Молекулярно-генетический анализ выявил однонуклеотидную замену в 1 экзоне гена DMD, ведущую к преждевременному появлению стоп-кодона.

Вопрос: Какие наиболее вероятные последствия этой замены?

Ответ: транкирующая мутация приведет к отсутствию функционального белка; в данной ситуации молекулярно-генетическое тестирование подтвердило клинический диагноз мышечной дистрофии Дюшенна

Задача №2

Практически все больные нейрофиброматозом I типа (NF1) демонстрируют клинические проявления. Тем не менее, у одних больных отмечаются только пятна «кофе с молоком» и узелки Леша, а у других – тяжелые злокачественные опухоли ЦНС.

Вопрос: дайте обоснование данной ситуации

Ответ: вариабельная экспрессивность как одна из характеристик заболевания с аутосомно-доминантным типом наследования.

Задача №3

Пациентка – двадцатипятилетняя женщина с цветовой слепотой - X-сцепленным рецессивным заболеванием. Других проявлений какого-либо заболевания у нее нет. Ее отец также страдал цветовой слепотой. Мать женщины здорова.

Вопрос: Какая наиболее вероятная причина цветовой слепоты у данной пациентки?

Ответ: мутация генов *OPN1LW* или *OPN1NW*, локализованных на X-хромосоме.

Задача №4

Мужчина 22 лет, обратился в медико-генетическую консультацию по поводу сниженной половой потенции и полового влечения. Больной высокого роста, с непропорционально длинными конечностями. Наружные половые органы сформированы правильно. Вторичные половые признаки развиты слабо, оволосение на лобке по женскому типу. Половой хроматин положительный. Родители здоровы.

Вопрос: предположите диагноз

Ответ: синдром Кляйнфельтера.

Задача №5

Ангидротическая эктодермальная дисплазия у людей передается как рецессивный, сцепленный с X-хромосомой, признак. На прием обратился пациент М., не страдающий этим заболеванием, и его жена, у отца которой снижено количество потовых желез, а мать здорова.

Вопрос: Какова вероятность рождения ребенка с данной патологией у пациента М.?

Ответ: все девочки будут здоровы (половина девочек будет носителями рецессивного аллеля), мальчики тоже будут здоровы.

Задача №6

У пациентки А. 44 лет, обнаружено несколько полипов в проксимальном отделе толстой кишки. У ее матери и одного из пяти братьев также обнаружены такие полипы, еще один брат страдает раком желудка. У всех заболевших диагноз установлен в возрасте около 45 лет. Анализ полиморфных маркеров в ткани опухолей продемонстрировал наличие микросателлитной нестабильности.

Вопрос: предположите диагноз и алгоритм дальнейшего лабораторного обследования

Ответ: синдром Линча (наследственный неполипозный колоректальный рак); варианты молекулярной диагностики: иммуногистохимический анализ экспрессии белков MMRs последующим анализом мутаций в гене, экспрессия которого негативна. или таргетное секвенирование панели генов MMR(mismatchrepair).

Задача №7

У пациентки был диагностирован рак молочной железы в возрасте 42 года. Данное заболевание встречалось у других членов семьи по линии отца, и генетическое тестирование показало, что пациентка – носитель мутации в гене BRCA1.

Вопрос: Какой риск развития данного заболевания для членов семьи пациентки?

Ответ: для определения риска каждого члена семьи целесообразно проведение молекулярно-генетической диагностики с целью идентификации мутации, выявленной у пробанда. Если мутация будет обнаружена, то риск развития рака молочной железы в течение жизни составляет около 60-80%.

Задача №8

Пациент Б. 13 лет обследуется по поводу мышечной слабости в нижних конечностях, впервые проявившейся в 4-летнем возрасте. Данный симптом нарастал с возрастом. В настоящее время пациент передвигается в инвалидном кресле. При обследовании отмечена псевдогипертрофия мышц голени.

Вопрос: каков предположительный диагноз и план дальнейших мероприятий

Ответ: мышечная дистрофия Дюшенна; биохимический анализ (КФК, альдолаза, лактатдегидрогеназа, АСТ, АЛТ), электромиография, молекулярно-генетическая диагностики мутаций в гене DMD (отдельно или в составе таргетных панелей для нейромышечных заболеваний).

Задача №9

У Александры врожденная миотоническая дистрофия, которая является аутосомно-доминантной миопатией. У матери Александры умеренная слабость лицевой мускулатуры.

Вопрос: каков молекулярный патогенез данного заболевания

Ответ: миотоническая дистрофия относится к болезням экспансий (в основе – увеличение числа нестабильных CTG-повторов, расположенных в 3-UTR гена DMPK; болезнь развивается при увеличении числа повторов до 50 и более и характеризуется высокой плеiotропией.

Задача №10

Пациент К. – 42-летний мужчина, больной гемофилией А. Его дочь ожидает ребенка от мужчины, у которого также гемофилия А. Пренатальное УЗИ показало, что плод – мужского пола.

Вопрос: Какова вероятность того, что ребенок будет болен гемофилией?

Ответ: 50%

Задача №11

Объясните, что такое гаплоидный и диплоидный набор хромосом, хромосомные болезни, нозологические формы, какова их частота и основные клинические проявления наиболее распространенных хромосомных заболеваний, методы их выявления.

Ответ: Половые клетки человека содержат гаплоидный набор из 23 хромосом, соматические клетки содержат диплоидный набор из 46 хромосом, 22 пары гомологичных аутосом и половые хромосомы X и Y. Хромосомные болезни обусловлены нарушением числа или структуры хромосом. Болезнь Дауна (умственная отсталость), Шерешевского-Тернера, Клейнфельтера (бесплодие) и др. Анализ кариотипа.

Задача №12

Что такое моногенные заболевания, какие описаны типы наследования. Приведите примеры аутосомно-рецессивных, аутосомно-доминантных и X-сцепленных заболеваний.

Ответ: Аутосомно-рецессивные: муковисцидоз, фенилкетонурия, адреногенитальный синдром и галактоземия. Аутосомно-доминантные: нейрофиброматоз, синдром Марфана, несовершенный остеогенез и др. X-сцепленные: гемофилия А и В, миодистрофия Дюшенна\Беккера, гипофосфатемия, синдром Мартина-Белл и др.

Задача №13

Болезни передаются только по материнской линии, при этом болеют как мальчики, так и девочки. Больные отцы не передают заболевание.

Вопрос: назовите тип наследования и наиболее распространенные нозологические формы заболеваний.

Ответ: Митохондриальный или цитоплазматический тип наследования. Атрофия зрительного нерва Лебера, митохондриальные миопатии и др.

Задача №14

Нарушение сперматогенеза и развития семенников у мальчиков, задержка физического развития, несовершенный дентиногенез, мужское бесплодие.

Вопрос: назовите тип наследования, мутации каких генов наблюдаются при данной патологии, их хромосомная локализация

Ответ: Y-сцепленный тип наследования, мутации в генах SRY и AZF.

Задача №15

Назовите, какие заболевания выявляются посредством неонатального скрининга. Типы наследования. Методы лечения.

Ответ: Фенилкетонурия, муковисцидоз, адреногенитальный синдром, галактоземия, врожденный гипотиреоз. Первые четыре патологии наследуются по аутосомно-рецессивному типу. Врожденный гипотиреоз преимущественно формируется в периоде внутриутробного развития ребенка. Лечение: специфическая диетотерапия и фармакотерапия.

Задача №16

Назовите методы, применяемые в медицинской генетике. Принципы составления родословной, обозначения символов. Представить примеры родословных больных с аутосомно-рецессивным и доминантным типом наследования.

Ответ: Генеалогический метод (составление и анализ родословных семей больных), популяционный, близнецовый, цитогенетический, методы биохимической и молекулярно-генетической диагностики.

Задача №17

Частота носителей аллеля Lys1307 гена APC в группе больных колоректальным раком составляет 7 из 45, а в группе здоровых – 310 из 4452.

Вопрос: рассчитайте относительный риск развития колоректального рака для носителей указанного аллеля.

Ответ: 2,4

Задача №18

Частота носителей аллеля 5382insC гена BRCA1 в группе молодых женщин, больных раком молочной железы, составляет 87 из 901, а в группе здоровых – 1 из 1052.

Вопрос: рассчитайте относительный риск развития рака молочной железы для носителей указанного аллеля.

Ответ: 112

Задача №19

Расскажите о полимеразной цепной реакции (ПЦР), принципе метода, показаниях к назначению, преимуществах и ограничениях метода.

Ответ: ПЦР – избирательный синтез *in vitro* большого количества копий (10^6) небольшого фрагмента ДНК (размером, обычно, в сотни нуклеотидов) по матричной молекуле ДНК. ПЦР – основной метод молекулярной диагностики. Применяется для молекулярной идентификации мутаций при моногенных заболеваниях, определения генетических факторов риска, предрасполагающих к мультифакториальной патологии, идентификации личности в судебной медицине, диагностики инфекций, определения лекарственной чувствительности в фармакогенетике. Простой, дешевый и высокоэффективный метод диагностики, не требующий большого количества биологического материала. Большим достоинством метода является возможность использования неинвазивных образцов биологического материала, а также высушенных на фильтровальной бумаге пятен крови. Ограничением метода является то, что ПЦР может использоваться для анализа индивидуальных особенностей только тех участков ДНК, нуклеотидные последовательности которых известны.

Задача №19

Каков популяционный риск рождения ребенка с наследственными и врожденными заболеваниями. Назовите прямые методы исследования состояния плода и диагностики наследственных и врожденных заболеваний.

Ответ: В 2,5% случаев новорожденные имеют различные пороки развития. Из этого числа 1,5% приходится на пороки, возникающие в периоде внутриутробного развития ребенка, и в 1% их причиной являются генетические нарушения. Частота выявленных врожденных пороков развития с возрастом достигает 5-7%. Прямым методом исследования плода является ультразвуковое сканирование беременной. По приказу МЗСР РФ обязательным обследованием беременной являются сроки 10-14, 19-21 и 32-34 недели беременности матери. При необходимости УЗИ-обследование проводится на любом сроке. Инвазивные методы – получение плодного материала методом биопсии провизорных органов (биопсия хориона, амниоцентез) и непосредственно получение крови плода (кордоцентез).

Задача №21

Дайте общую характеристику, расскажите о диагностике и профилактике моногенных заболеваний. Основные принципы медико-генетического консультирования.

Ответ: Моногенные заболевания обусловлены присутствием повреждающих мутаций в одном из генов человека. Число таких заболеваний достигает 5000. Моногенные болезни различаются по типам наследования, которые подчиняются законам Менделя. Частоты моногенных заболеваний в разных популяциях варьируют в пределах от 1:2-3 тысячи новорожденных до 1: 10^{6-7} . К моногенным заболеваниям относятся различные формы ферментопатий (наследственные болезни обмена), иммунодефицитов, дефектов зрения, слуха, скелетных дисплазий, болезней нервной. Эндокринной, сердечно-сосудистой и других систем. Примерно для 1000 моногенных заболеваний принципиально возможна прямая диагностика мутаций в гене у больного. В этих случаях профилактика тяжелых моногенных заболеваний проводится в семьях высокого риска на базе пренатальной диагностики, начиная с 1-ого триместра беременности. В задачи медико-генетического консультирования входит всестороннее обследование больного, составление его родословной, прогноз в отношении развития заболевания и оценка риска повторного рождения в семье больного ребенка.

Задача №22

Мужчина 22 лет, обратился в медико-генетическую консультацию по поводу сниженной половой потенции и полового влечения. Больной высокого роста, с непропорционально длинными конечностями. Наружные половые органы сформированы правильно. Вторичные половые признаки развиты слабо, оволосение на лобке по женскому типу. Половой хроматин положительный. Родители здоровы.

Вопрос: каков наиболее вероятный диагноз, какие методы подтверждения вы можете предложить

Ответ: синдром Кляйфельтера, цитогенетический анализ

Задача №23

Врожденные пороки развития, факторы риска, примеры, частоты, их отличия от моногенных заболеваний, профилактика и дородовая диагностика.

Ответ: Врожденные пороки развития формируются у ребенка в периоде его внутриутробного развития под влиянием тератогенных или иных вредных факторов внешней среды. Ярким примером такого заболевания является триада Грэга у ребенка (одновременное поражение слуха - глухота, зрения - катаракта и сердца - врожденный порок), мать которого во время беременности (особенно в 1-ом триместре) перенесла краснуху. К этой группе заболеваний относится врожденный гипотиреоз, раннее выявление которого производится при помощи неонатального скрининга. Профилактика: вакцинация против краснухи женщин детородного периода, не болевших этой инфекцией в детстве, применение анти-Д-иммуноглобулина, применение фолиевой кислоты, своевременная санация супругов и т.д.

Задача №24

Расскажите о преконцепционном медико-генетическом консультировании, профилактике наследственных и врожденных заболеваний

Ответ: Преконцепционным медико-генетическим консультированием является консультация врача-генетика супружеской пары, планирующей расширение семьи. Врач-генетик составляет план обследования супругов, при необходимости рекомендует проведение различных обследований, включая анализ кариотипа и молекулярно-генетическую диагностику гетерозиготного носительства мутаций, проведение изосерологического, бактериологического и вирусологического обследования. Рекомендует женщине применение фолиевой кислоты за 2-3 мес. до зачатия по 400 мкг/ день.

Задача №25

Расскажите об этиологии и классификации хромосомных болезней. Что такое геномные и хромосомные мутации, сбалансированные и несбалансированные хромосомные перестройки. Мозаицизм. Клинические проявления числовых аномалий половых хромосом и хромосомных болезней, обусловленных нарушением структуры или числа аутосом.

Ответ: Геномные мутации – изменение числа хромосом (полиплоидии, трисомии, полисомии, моносомии). С развитием и живорождением совместимы триплоидия, трисомии 21, 13, 18, 8, 9, 2, полисомии по половым хромосомам и моносомия X. Хромосомные мутации – изменение структуры хромосом (транслокации, инверсии, делеции, дупликации, изохромосомы и др.). К хромосомным болезням приводят несбалансированные хромосомные мутации, приводящие к частичным трисомиям и моносомиям. Мутации могут возникать в гаметогенезе родителей (в результате все клетки индивида несут аномальный кариотип) или в раннем эмбриогенезе зародыша при делении соматических клеток (в результате возникает мозаичная форма патологии - мозаицизм). Геномные мутации в подавляющем большинстве случаев являются спорадическими, тогда как хромосомные мутации либо возникают *de novo*, либо наследуются от родителей-носителей сбалансированных мутаций в результате аномальной сегрегации перестроенных хромосом. пороками развития, многочисленными признаками дизэмбриогенеза, умственной отсталостью. Диагностика синдрома осуществляется в раннем детском возрасте. Витальный прогноз часто неблагоприятный. Синдромы, обусловленные числовыми

аномалиями в системе половых хромосом (трисомии и моносомия X), характеризуются нормальной продолжительностью жизни, нерезкой задержкой психомоторного развития или нормальным интеллектом, нарушением развития и функции гонад, диагностика осуществляется в период полового созревания.

Задача №26

Дайте клиническую и цитогенетическую характеристику болезни Дауна. Какова частота в разных возрастных группах, определите факторы риска рождения больного ребенка.

Ответ: Частота 1:700-1:800 новорожденных, частота рождения больного ребенка существенно зависит от возраста матери. Основные клинические проявления: уплощенное лицо, монголоидный разрез глаз, эпикант и другие черепно-лицевые дизморфии, изменение дерматоглифики, олигофрения различной степени тяжести, вторичный иммунодефицит, пороки сердца (53%), аномалии развития желудочно-кишечного тракта (15%) и некоторых других систем. Цитогенетические варианты: 94% - простая трисомия по 21 хромосоме - 47,XX(XY),+21; 2% - мозаичная форма 47,XX(XY),+21/46,XX(XY), 5% - транслокационная форма, обусловленная присутствием робертсоновской транслокации. В случае простой трисомии и мозаицизма вероятность повторного рождения больного ребенка немного превышает общепопуляционный риск и составляет 1-2%. При транслокационной этот риск существенно выше популяционного, зависит от типа транслокации и пола носителя. Если мать является носителем транслокации (14;21), (13;21), (15;21), (21;22), то эмпирический риск рождения ребенка с болезнью Дауна около 10-12%, если отец – то 2-3% (снижение обусловлено отбором против анеуплоидных гамет). Если родитель является носителем транслокации (21;21), то риск рождения больного ребенка практически 100%.

Задача №27

Каковы показания для направления больного к врачу цитогенетику в педиатрии и в общей клинической практике? Определите показания для пренатального кариотипирования.

Ответ: В педиатрии показаниями для кариотипирования являются:

1. Множественные врожденные пороки у новорожденного.
2. Умственная отсталость у ребенка в сочетании с врожденными пороками развития или микроаномалиями.
3. Подозрение на хромосомную болезнь по клинической симптоматике (для подтверждения диагноза).
4. Нарушение полового развития.

Во всех случаях обнаружения хромосомного дисбаланса у ребенка необходимо исследовать кариотип родителей, чтобы оценить повторный риск рождения больного ребенка.

В общей клинической практике показаниями для кариотипирования также являются:

1. Клинически неясные случаи мужского и женского бесплодия.
2. Отягощенный акушерский анамнез (привычное невынашивание, мертворождения, рождение детей с МВГР).

Кроме того, цитогенетическое исследование может проводиться в комплексе мероприятий по пренатальной диагностике хромосомных болезней. Показаниями для пренатального кариотипирования являются:

1. Возраст матери 35 лет и старше.
2. Наличие в анамнезе ребенка или плода с хромосомной патологией.
3. Рождение ребенка с МВГР.
4. Семейное носительство сбалансированной хромосомной мутации.
5. Высокий риск рождения ребенка с хромосомной болезнью по результатам биохимического скрининга.
6. Ультразвуковые маркеры хромосомных болезней у плода.

Задача №28

Назовите основные факторы развития моногенных и мультифакториальных заболеваний. В чем отличие понятий – мутация и полиморфизм гена. Определите сходства и различия мутации и полиморфизма с позиции врача-клинициста.

Ответ: Моногенные болезни обусловлены присутствием мутаций в одном из генов человека. Мутации приводят к грубым нарушениям функций кодируемых белков, существенно влияют на жизнеспособность человека и распространены в популяции с частотами менее 1%. Поэтому моногенные болезни – это редкие и тяжелые патологические состояния, трудно поддающиеся лечению. Применительно к мультифакториальным заболеваниям наибольшее практическое значение имеет анализ широко распространенных в популяциях полиморфных аллелей или полиморфизмов, в относительно небольшой степени влияющих на функцию кодируемых белков и являющихся вариантами нормы. Генетические полиморфизмы в сочетании с неблагоприятными внешними факторами (так называемыми негенетическими или модифицируемыми факторами риска) могут повышать риск возникновения и развития различных внутренних, нервных, онкологических заболеваний, и в том числе, наиболее распространенных сердечно-сосудистых болезней, таких как атеросклероз, ИБС и ее осложнения, гипертоническая болезнь и др. В формировании наследственной предрасположенности к определенному мультифакториальному заболеванию участвуют полиморфизмы многих генов, при этом влияние каждого отдельного гена на риск заболевания может быть относительно небольшим.

Задача №29

В чем заключаются негативные эффекты гипергомоцистеинемии. Назовите заболевания и синдромы, ассоциированные с гипергомоцистеинемией. Каковы показания к медикаментозной коррекции гипергомоцистеинемии?

Ответ: Гомоцистеин – серосодержащая аминокислота, которая является промежуточным продуктом метаболизма метионина и цистеина. Дефекты генов ферментов цистатион-β-синтетазы и метилентетрагидрофолатредуктазы (МТГФР) ведут к накоплению гомоцистеина в плазме. Предположительно полиморфизм C677T гена MTHFR, кодирующего активность фермента МТГФР, определяет зависимость уровня гомоцистеина от дефицита фолиевой кислоты. Гипергомоцистеинемия является независимым и дополнительным фактором риска развития ИБС, венозных тромбозов, варикозной болезни вен и др. сосудистых заболеваний. Увеличение концентрации гомоцистеина в плазме крови беременных женщин повышает риск развития дефектов незаращения нервной трубки у плода. Эндотелий-повреждающее действие гомоцистеина вызывает развитие раннего атеросклероза (снижение синтеза NO, эндотелиального фактора релаксации, стимуляция пролиферации гладкомышечных клеток сосудов, накопление липопротеидов низкой плотности), рецидивирующих тромбозов коронарных, церебральных и периферических артерий и вен вследствие снижения регулирующей роли тромбомодулина, активации V фактора свертывания и ингибции активации протеина С. При выявлении повышенного уровня гомоцистеина в плазме крови (более 15 – 17 мкмоль/л) рекомендована терапия по коррекции метаболического "дефекта" – прием дополнительно 400 – 800 мкг фолиевой кислоты, 2 – 4 мг витамина В6 и 400 мкг витамина В12. Показано также увеличение потребления с пищей продуктов, богатых витаминами группы В.

Задача №30

Что такое молекулярная медицина? Основные направления. Расскажите о проекте «Геном человека» и его значении для развития медицины.

Ответ: Молекулярная медицина основана на анализе первичных генетических и биохимических дефектов, лежащих в основе этиологии и патогенеза различных заболеваний. Основными практическими направлениями молекулярной медицины являются: разработка патогенетических методов лечения; выявление генетических факторов риска, формирующих наследственную предрасположенность к заболеванию (предиктивная

медицина); определение молекулярно-генетических основ онкологических заболеваний; разработка лекарственных препаратов с учетом генотипического статуса больного по генам системы детоксикации, геномная дактилоскопия, генотерапия. Теоретическим базисом для развития молекулярной медицины является произошедшая на рубеже тысячелетий расшифровка структуры генома человека, позволившая провести молекулярную идентификацию всех его генов и белков.

Задача №31

Какие методы ДНК-диагностики вы знаете? Расскажите о специализации и техническом оснащении лабораторий ДНК-диагностики. Показания для направления больного на молекулярно-генетическое обследование.

Ответ: Молекулярная диагностика включает следующие основные этапы: выделение ДНК, ПЦР и анализ амплифицированной ДНК путем электрофореза и рестрикции (ферментативного разрезания фрагментов ДНК). Основная масса ДНК находится в ядрах в составе хромосом в суперскрученном состоянии за счет взаимодействия с определенными белками. Существует много модификаций методов выделения ДНК. ДНК можно выделять из любого типа клеток, содержащих ядра. Обычно, ДНК выделяют из лейкоцитов крови (3-5 мл), которую собирают в присутствии антикоагулянтов. К фракции крови, обогащенной лейкоцитами, добавляют детергенты, разрушающие мембраны клеток, с помощью центрифугирования осаждают ядра, затем с помощью протеиназы К проводят протеолитическое разрушение белков и экстрагируют ДНК, добавляя фенол и хлороформ. ДНК преципитируют из раствора этанолом, осаждают с помощью высокоскоростного центрифугирования, высушивают и растворяют в нужном буфере. Минимальный модуль лаборатории ДНК-диагностики включает амплификатор, аппараты для электрофореза и визуализации ДНК, микроцентрифуги, автоматические дозаторы и одноразовые пробирки для проведения ПЦР. Молекулярная диагностика инфекций, обычно, проводится в специализированных лабораториях. Показанием для направления больного на молекулярно-генетическое обследование является наличие в семье наследственного заболевания

Задача №32

Схема проведения полимеразной цепной реакции (ПЦР). Реактивы, необходимые для проведения ПЦР. Что такое праймеры? Что определяет специфичность синтеза амплифицируемой ДНК?

Ответ: Для проведения ПЦР необходимо искусственно синтезировать небольшие однонитевые молекулы ДНК размером от 15 до 30 нуклеотидов, комплементарные концам амплифицируемого фрагмента ДНК. Эти молекулы носят название праймеры. Они служат «затравкой» для синтеза ДНК и потому определяют его специфичность. ПЦР проводится в очень небольшом объеме (от 10 до 50 мкл). В определенный буфер добавляют ДНК обследуемого пациента, два типа праймеров, термофильную ДНК-полимеразу, и 4 типа дезокситрифосфатов. На первом этапе денатурируют ДНК обследуемого пациента путем нагревания пробирки в течение 10 минут свыше 90⁰. Затем начинают циклически чередовать три кратковременные процедуры, длящиеся несколько десятков секунд: (1) отжиг или посадка праймеров - это происходит при охлаждении раствора до температуры, оптимальной для образования двунитевой структуры матричной ДНК с праймерами; (2) синтез ДНК, начиная с праймера – это происходит при повышении температуры раствора до значений, оптимальных для работы термофильной ДНК-полимеразы и (3) денатурация синтезированной ДНК – достигается повышением температуры раствора свыше 90⁰ для перехода ДНК в однонитевую форму. Затем все повторяют, начиная с процедуры (1). Таким образом, при каждом цикле смены температур, происходит удвоение участка ДНК, расположенного между праймерами, причем длина этого участка в точности соответствует

расстоянию между внешними концами праймеров. После проведения 25-30 подобных циклов количество вновь синтезированных фрагментов ДНК достигает или даже превышает миллион копий. Выбор программы смены температур и длительности каждой из процедур цикла, наряду с выбором праймеров и буфера, зависят от длины и специфики амплифицируемого фрагмента ДНК. Эти параметры и определяют искусство проведения ПЦР, и очень часто они подбираются эмпирически. Циклическая смена температур производится автоматически в приборе, который называется амплификатором ДНК или термоциклером.

Задача №33

Как связаны гены с онкологическими заболеваниями? Доминантные онкогены и супрессоры опухолей. Основные положения современной теории канцерогенеза.

Ответ: Индукции опухолевого роста и злокачественного перерождения тканей предшествует накопление мутаций в определенных генах – онкогенах. Это происходит в тех тканях, которые затем вовлекаются в процесс неоплазии. При семейных формах раков, составляющих около 5%, мутации в одном из онкогенов присутствуют во всех клетках больных и могут передаваться по наследству. При индуцированных и спорадических формах раков мутации в онкогенах обнаруживаются только в опухолевых тканях, и они не наследуются. Онкогены кодируют белки, участвующие в регуляции деления клетки, пролиферации и дифференцировки. Они делятся на 2 класса: доминантные онкогены и супрессоры опухолей или антионкогены. Доминантные онкогены кодируют белки, стимулирующие клетку к делению (гены факторов роста, их рецепторов, сигнальных молекул, транскрипционных факторов, гены апоптоза). Антионкогены кодируют белки, участвующие в негативном контроле клеточного роста (гены ферментов репарации ДНК, p53, Rb, гены адгезии и др.). Для возникновения неопластического роста необходимо одновременное присутствие в клетке не менее 5-7 мутаций в доминантных онкогенах и супрессорах опухолей. Три события предшествуют злокачественному перерождению клетки: (1) активация доминантных онкогенов (проявление у мутантного белка нового агрессивного свойства – возможности передавать сигнал на деление в отсутствии стимула); (2) инактивация антионкогенов, в норме подавляющих неконтролируемый рост; и (3) геномная нестабильность, резко ускоряющая процесс возникновения и накопления мутаций.