

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Приволжский исследовательский медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

ФОНД ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ ПО ДИСЦИПЛИНЕ
ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА В ИММУНОЛОГИИ

Специальность: 31.08.26 Аллергология и иммунология

Кафедра: факультетской и поликлинической педиатрии

Форма обучения: очная

Нижний Новгород
2023

1. Фонд оценочных средств для текущего контроля успеваемости, промежуточной аттестации обучающихся по дисциплине

Настоящий Фонд оценочных средств (ФОС) по дисциплине «Генетическая диагностика в иммунологии» является неотъемлемым приложением к рабочей программе дисциплины «Генетическая диагностика в иммунологии». На данный ФОС распространяются все реквизиты утверждения, представленные в РПД по данной дисциплине.

2. Перечень оценочных средств

Для определения качества освоения обучающимися учебного материала по дисциплине «Генетическая диагностика в иммунологии» используются следующие оценочные средства:

№ п/п	Оценочное средство	Краткая характеристика оценочного средства	Представление оценочного средства в ФОС
1	Тест	Система стандартизированных заданий, позволяющая автоматизировать процедуру измерения уровня знаний и умений обучающегося.	Фонд тестовых заданий
2	Ситуационные задачи	Способ контроля, позволяющий оценить критичность мышления и степень усвоения материала, способность применить теоретические знания на практике.	Перечень задач
3	Собеседование	Средство контроля, организованное как специальная беседа преподавателя с обучающимся на темы, связанные с изучаемой дисциплиной, и рассчитанное на выяснение объема знаний обучающегося по определенному разделу, теме, проблеме и т.п.	Вопросы по темам/разделам дисциплины

3. Перечень компетенций с указанием этапов их формирования в процессе освоения образовательной программы и видов оценочных средств

Код и формулировка компетенции	Этап формирования компетенции	Контролируемые разделы дисциплины	Оценочные средства
УК-1, УК-2, УК-3, ПК-1 ПК-2 ПК-3 ПК-4 ПК-6	Текущий	Раздел 1. Молекулярная генетика. Молекулярно-генетические исследования в медицине. Раздел 2. Диагностика врожденных дефектов иммунитета. Анализ и клиническая интерпретация геномных данных в диагностике врожденных поломок иммунитета. Медико-генетическое консультирование	Тестовые задания Ситуационные задачи Собеседование
УК-1, УК-2, УК-3, ПК-1 ПК-2	Промежуточный	Раздел 1. Молекулярная генетика. Молекулярно-генетические исследования в медицине.	Тестирование

ПК-3 ПК-4 ПК-6		Раздел 2. Диагностика врожденных дефектов иммунитета. Анализ и клиническая интерпретация геномных данных в диагностике врожденных поломок иммунитета. Медико-генетическое консультирование	
----------------------	--	---	--

4. Содержание оценочных средств входного, текущего контроля

Текущий контроль осуществляется преподавателем дисциплины при проведении занятий в форме: тест, ситуационная задача, собеседование.

4.1. Тестовые задания для оценки компетенций: УК-1, УК-2, УК-3, ПК-1 ПК-2 ПК-3 ПК-4 ПК-6

1. НАЗОВИТЕ ОБЯЗАТЕЛЬНОЕ УСЛОВИЕ ПРИ ПРОЦЕДУРЕ ЗАБОРА МАТЕРИАЛА ДЛЯ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Анализ сдается строго «натошак»
2. Материал забирается в одноразовые пробирки одноразовым инструментом*
3. Материал забирается в стерильные пробирки
4. Материалом для исследования может случить только кровь.

2. КАКИЕ МЕТОДЫ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ОТНОСЯТСЯ К ДНК-ДИАГНОСТИКЕ (возможно несколько вариантов правильных ответов)

1. Кариотипирование
2. Микроматричный анализ*
3. ПЦР*
4. НИПТ*
5. Биохимический скрининг

3. Х-сцепленный доминантный тип наследования (выберите несколько ответов):

- 1) вариант сцепленного с полом наследования признаков (заболеваний), связанных с мутациями в генах, расположенных на Х-хромосоме*
- 2) Мужчина с таким признаком (заболеванием) передаст дефектный ген всем своим дочерям*
- 3) Мужчина с таким признаком (заболеванием) передаст дефектный ген всем своим сыновьям
- 4) Мужчина с таким признаком (заболеванием) не передаст дефектный ген всем своим сыновьям и дочерям

4. Х-сцепленный рецессивный тип наследования (выберите несколько ответов):

- 1) вариант сцепленного с полом наследования признаков (заболеваний), связанных с мутациями в генах, расположенных на Х-хромосоме*
- 2) Мужчина с таким признаком (заболеванием) передаст дефектный ген всем своим дочерям*
- 3) Мужчина с таким признаком (заболеванием) передаст дефектный ген всем своим сыновьям
- 4) Мужчина с таким признаком (заболеванием) не передаст дефектный ген всем своим сыновьям и дочерям
- 5) Женщина передаст дефектную копию гена своим дочерям в 50% случаев*

5. Врождённые заболевания (выберите несколько ответов):

- 1) болезни и пороки развития, имеющиеся у человека уже при рождении*
 - 2) наследственные заболевания *
 - 3) дефекты индивидуального внутриутробного развития*
 - 4) только наследственные дефекты
6. Генетическое заболевание (наследственное заболевание) (выберите один или несколько ответов)
- 1) состояние, вызванное изменением в хромосомах
 - 1) состояние, вызванное изменением в генах
 - 2) может наследоваться из поколения в поколение
 - 3) может возникать в клетках зародышевой линии
 - 4) может возникать в зиготе
 - 5) может возникать на очень ранних этапах развития
 - 6) все ответы правильные*
7. Делеция – это:
- 1) состояние, вызванное изменением в хромосомах
 - 2) удаление одного или более нуклеотидов в последовательности ДНК*
 - 3) удаление одного или более нуклеотидов в последовательности РНК
8. Компаунд-гетерозигота (двойная гетерозигота, гетероаллельная комбинация) это:
- 1) организм, несущий одновременно две разные мутации в одном и том же гене*
 - 2) два организма, несущие одновременно две разные мутации в одном и том же гене
 - 3) организм, несущий одновременно три разные мутации в одном и том же гене
 - 4) организм, несущий одновременно четыре разные мутации в одном и том же гене
9. Ребенок является компаунд-гетерозиготой, если (выберите несколько ответов):
- 1) родители больного ребенка несут разные мутации в одном и том же гене ($a_1a_1 \times a_2a_2$), *
 - 2) ребенок имеет набор a_1a_2 *
 - 3) ребенок имеет набор a_2a_2
 - 4) ребенок имеет набор a_2a_1
10. Мажорные мутации (выберите несколько ответов):
- 1) наиболее часто встречающиеся мутации какого-либо гена в конкретной популяции*
 - 2) мажорные мутации позволяют проводить ДНК-диагностику большинства обследуемых людей из данной популяции*
 - 3) наиболее часто встречающиеся мутации какого-либо гена во всех популяциях
11. Микроделеция это (выберите несколько ответов):
- 1) потеря маленького участка хромосомы*
 - 2) потеря маленького участка гена
 - 3) вызывают специфические генетические синдромы*
 - 4) могут вызывать нарушения в работе иммунной системы*
 - 5) могут вызывать нарушения в работе дыхательной и сердечно-сосудистой системы*
12. Моногенное заболевание это:

- 1) наследственное заболевание, вызванного мутацией или изменением последовательности ДНК одного гена*
- 2) наследственное заболевание, вызванного мутацией последовательности ДНК одного гена
- 3) наследственное заболевание, вызванного изменением последовательности ДНК одного гена

13. Полногеномное секвенирование это:

- 1) анализ всей последовательности геномной ДНК клетки за один раз, обеспечивающий наиболее полную характеристику генома*
- 2) анализ всей последовательности геномной РНК клетки за один раз, обеспечивающий наиболее полную характеристику генома
- 3) анализ всей последовательности геномной ДНК клетки за несколько исследований, обеспечивающий наиболее полную характеристику генома

14. Редкое (орфанное) заболевание это (выберите несколько ответов):

- 1) угрожающее жизни и здоровью хроническое заболевание, которое редко встречается в популяции населения (статистически редкое - 1: 2000 населения)*
- 2) является хроническим жизнеугрожающим*
- 3) вызывающим инвалидизирующие расстройства*
- 4) требует для своего лечения специфические средства*
- 5) не имеет для своего лечения специфические средства

15. Секвенирование по Сэнгеру это:

- 1) метод секвенирования (определения последовательности нуклеотидов) ДНК*
- 2) метод секвенирования (определения последовательности нуклеотидов) РНК
- 3) метод секвенирования (определения последовательности нуклеотидов) ДНК и РНК

16. Фенотип это (выберите несколько ответов):

- 1) совокупность всех внешних и внутренних признаков и свойств организма, которые определяются генотипом и условиями внешней среды*
- 2) изменения генотипа не всегда приводят к изменениям фенотипа*
- 3) изменения фенотипа не всегда обусловлены изменениями генотипа*
- 4) изменения генотипа всегда приводят к изменениям фенотипа

4.2. Ситуационные задачи для оценки компетенций УК-1, УК-2, УК-3, ПК-1 ПК-2 ПК-3 ПК-4 ПК-6

ВК	
и о	Текст названия трудовой функции/ текст элемента мини-кейса
д д	
Е -	001
А	
/	
Ф 0	Проведение аллергологического обследования пациентов в целях выявления
1.	аллергических заболеваний и/или иммунодефицитов
8	

И -	ОЗНАКОМЬТЕСЬ С СИТУАЦИЕЙ И ДАЙТЕ РАЗВЕРНУТЫЕ ОТВЕТЫ НА ВОПРОСЫ
У -	Мальчик 10 лет от 3 - ей нормально протекавшей беременности, 2 - х срочных родов (1 аборт). Вес при рождении 3500. К груди приложен на 6 - е сутки. В периоде новорожденности - гемолитическая болезнь новорожденных, желтушная форма, легкое течение. На грудном вскармливании до 4 - х месяцев. До года в связи с подозрением на БЦЖит не прививался, в последующем получил вакцинацию против полиомиелита живой полиомиелитной вакциной и вакцинацию с ревакцинацией АДС - М анатоксином, в январе 2001 года – вакцинацию против кори, реакций на прививки не отмечалось. В последующие годы р.Манту отрицательные. Наследственность: бронхиальная астма у прабабушки, бабушки по линии матери бронхиальная астма, у матери бронхиальная астма и эпилепсия. После года болел острыми бронхитами 4 - 5 раз в год, с хрипами в легких, каждый в лечении использовались антибиотики. В 2 - летнем возрасте перенес афтозный стоматит, затем полисегментарную правостороннюю бронхопневмонию с явлениями деструкции, рентгенологически подтвержденную, лечился стационарно. Затем вновь повторилась правосторонняя пневмония, рентгенологически подчеркнута междолевая плевра. В последующем приступы удушья на фоне нормальной температуры 1 раз в 2 недели, с 3 - лет чаще. При аллергологическом обследовании (кожное тестирование и MAST) сенсibilизации не выявлено. При обследовании в стационаре выявлен аутоиммунный гепатит, холестаз. С 3 - летнего возраста постоянно отмечается грибковое поражение ногтей и слизистой полости рта. В полости рта- неправильный рост зубов, гипоплазия эмали. В соскобе с языка постоянно в последующем выделялись колонии дрожжеподобных грибов рода Candida в большом количестве (до 5000 колоний). Осмотрен дерматологом, диагноз: кандидозные онихии и паронихии. С 4,5 лет - кандидоз стоп, алопеция тотальная. С 4 - х летнего возраста уровень кальция в крови 2 ммоль/л. Появились карпопедальные спазмы, парестезия стоп. В 6,5 лет появился ежедневный разжиженный стул, стали беспокоить боли в животе, начала прогрессировать алопеция. Был поставлен диагноз синдрома мальабсорбции, вторичной лактазной недостаточности, хронического энтерита средней тяжести, непрерывно - рецидивирующего течения. В последующее повторилась правосторонняя пневмония, выявлен дисковидный ателектаз в верхней доле. Был поставлен диагноз: двусторонний умеренный пневмосклероз на почве хронического бронхолегочного воспаления (бронхит, бронхиальная астма). По данным иммунологического обследования было выявлено снижение относительного и абсолютного числа CD3, CD4, CD20, CD16. В последующем был выявлен сахарный диабет 1 типа.
В 1	Предположите наиболее вероятный диагноз.
С -	Первичный иммунодефицит: Аутоиммунная полиэндокринопатия – кандидоз – эктодермальная дистрофия.
В 2	Обоснуйте поставленный Вами диагноз.
С -	На основании наличия инфекционного синдрома (хронического кожно – слизистого кандидоза, хронического бронхолегочного процесса); признаков эктодермальной дисплазии-гипоплазии эмали, тотальной алопеции; наличия эндокринной патологии - гипопаратиреоза (карпопедальные спазмы, гиперстезия стоп, снижение уровня кальция в крови) и сахарного диабета 1 типа; аутоиммунных поражений (аутоиммунный гепатит и сахарный диабет 1 типа).

В 3	Ежегодный лабораторный скрининг и более частые лабораторные исследования у данного пациента должны включать
С -	Исследование функции щитовидной железы, исследование функции печени, определение уровня кортикотропина и кортизола в сыворотке крови, уровень паратгормона, уровень микроальбуминурии; 1 раз в 3 мес – уровень гликозилированного гемоглобина, исследование функции печени, уровень кальция в сыворотке крови. Контроль уровня глюкозы в крови ежедневно.
В 4	Наметьте пути посиндромной терапии
С -	Для лечения грибковых поражений – постоянное применение системных и топических противогрибковых препаратов. Для лечения бактериальных инфекций – парентеральное введение антибактериальных препаратов, при необходимости в/в введение препаратов иммуноглобулинов. Заместительная коррекция эндокринных расстройств: сахарный диабет – болюсно- базисная инсулинотерапия, гипопаратиреоз – витамин Д (дегидротахистерол по 10-15 капель 3 раза в день, препараты кальция per os и в/в 10% р-р; для лечения аутоиммунного гепатита – иммуносупрессивная терапия (стероиды). При выявлении надпочечниковой недостаточности – индивидуальный подбор дозы глюкокортикостероидов.
В 5	Определите прогноз при данном заболевании
С -	Прогноз заболевания определяют эндокринные заболевания, гипокальцемические судороги, хронический аутоиммунный гепатит. Иммунная недостаточность не определяет прогноз заболевания.
Н -	002
А / Ф 0 1. 8	Проведение аллергологического обследования пациентов в целях выявления аллергических заболеваний и/или иммунодефицитов
И -	ОЗНАКОМЬТЕСЬ С СИТУАЦИЕЙ И ДАЙТЕ РАЗВЕРНУТЫЕ ОТВЕТЫ НА ВОПРОСЫ
У -	Мальчик. На 7 сутки жизни – омфалит новорожденного, сепсис, острый тубулоинтерстициальный нефрит. Получал антибактериальную терапию, Пентаглобин, гемотрансфузионную терапию СЗП, заместительную терапию эритроцитной массой. Данные гемограммы отсутствуют. Мальчик выписан на 3 сутки. В 2 мес. - офмалит. Получал антибактериальную терапию. При обследовании выявлена нейтропения до агранулоцитоза. В 3 месяца - перитонит, вялотекущее течение; парапроктит; острый гнойный двусторонний отит; реактивная гепатоспленомегалия. В общем анализе крови сохранялась глубокая нейтропения до $0 \times 10^9/\text{л}$. Проведена КМП из 2-х точек – выраженная нейтропения с задержкой созревания на уровне миелоцитов. Находился на стационарном лечении, получал антибактериальную, противогрибковую терапию, переливание донорских гранулоцитов, Г-КСФ с 6 до 30 мкг/кг/сут, без гематологического эффекта. Общий анализ крови (на фоне стимуляции Г-КСФ 60 мкг/кг/сут): Нв 83 г/л, тромбоциты $231 \times 10^9/\text{л}$, лейкоциты $8,16 \times 10^9/\text{л}$, АН $0,05 \times 10^9/\text{л}$, АКМ $3,11 \times 10^9/\text{л}$, АКЛ $4,73 \times 10^9/\text{л}$, АКБ $0,04 \times 10^9/\text{л}$, АКЭ $0,23 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ 26 мм/час

	Концентрация сывороточные иммуноглобулины крови IgA, г/л- 1,11, IgM, г/л- 2,26, IgG, г/л - 2,5. Ребенку проведено молекулярно-генетическое исследование генов ELANE, HAX1, выявившие мутацию гена ELANE с.640G>A, G214R, в гетерозиготном состоянии.
В 1	Установите предварительный диагноз
С -	На основании данных обследования пациенту был выставлен диагноз: Тяжелая врожденная нейтропения (гетерозиготная замена в гене ELANE с.640G>A, G214R).
В 2	Обоснуйте диагноз
В 3	Какую терапию необходимо провести, учитывая неблагоприятную мутацию в гене?
С -	Трансплантацию гематopoэтических стволовых клеток
В 4	Диспансерное наблюдение при тяжелой врожденной нейтропении
В 5	Дайте рекомендации по вакцинации
Н -	003
А / Ф 0 1. 8	Проведение аллергологического обследования пациентов в целях выявления аллергических заболеваний и/или иммунодефицитов
И -	ОЗНАКОМЬТЕСЬ С СИТУАЦИЕЙ И ДАЙТЕ РАЗВЕРНУТЫЕ ОТВЕТЫ НА ВОПРОСЫ
У -	В пульмонологическое отделение городской больницы поступил больной 35 лет с жалобами на слабость, кашель с отделением большого количества мокроты (100-150 мл в сутки) желто-зеленого цвета, обильное гнойное отделяемое из носа. Температура тела 38,7 °С. Считает себя больным в течение 12-и лет, в течение которых отмечаются обострения бронхита 4-5 раз в год, обострения протекают тяжело, требуется длительная антибактериальная терапия. Ремиссия хронического бронхита нестойкая, сохраняется продуктивный кашель, умеренная одышка. Обострения хронического гайморита до 6 раз в год. Перенес 6 пневмоний. Диагноз при поступлении: Хронический бронхит в фазе обострения, Хронический гайморит, обострение. Операций, травм не было. У матери бронхиальная астма, у отца гипертоническая болезнь. Аллергологический анамнез не отягощён. Профессиональных вредностей не имеет. При физикальном осмотре: состояние больного средней степени тяжести. Температура тела 38,7°С. Кожные покровы чистые, влажные. Рост 175 см, вес 71 кг. Периферические л/узлы шейные до 2,0 см, плотные, б/б. Щитовидная железа не увеличена. Грудная клетка нормостеническая. При пальпации грудная клетка безболезненна. ЧД – 18 в минуту. Границы относительной тупости сердца: в пределах нормы. При аускультации – дыхание жесткое, проводится во все отделы,

	выслушивается умеренное количество мелко- и среднепузырчатых влажных хрипов. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Пульс 80 уд/мин удовлетворительного наполнения и напряжения. АД – 120/80 мм рт.ст. При пальпации живот мягкий, безболезненный. Дизурических явлений нет.
В 1	Установите предварительный диагноз
С -	Первичный иммунодефицит. Общая переменная иммунная недостаточность. Хронический гнойный бронхит, хронический гайморит, обострение. Лимфаденопатия.
В 2	Каковы критерии диагностики данной патологии
С -	Пациенты женского или мужского пола с зафиксированным снижением (по крайней мере 2SD ниже среднего значения для данного возраста) двух из трех показателей иммуноглобулинов (IgG, IgA, IgM) и соответствующие всем нижеперечисленным критериям: 1) Начало иммунной недостаточности более 2 лет назад 2) Отсутствие гемагглютининов и/или плохой ответ на вакцинацию 3) Другие причины гипогаммаглобулинемии исключены. Иммунные нарушения характеризуются стойким снижением суммарной концентрации иммуноглобулинов в сыворотке крови ниже 300 мг/дл, в том числе IgG менее 250 мг/дл, и нормальным или умеренно сниженным уровнем В- клеток. У части больных В-клетки могут отсутствовать. Начало иммунодефицита в возрасте старше 2 лет.
В 3	С какими заболеваниями необходимо проводить дифференциальный диагноз гипогаммаглобулинемии и поражений респираторного тракта.
С -	1. С гипогаммаглобулинемией, индуцированной лекарствами (глюкокортикоидами, солями золота, каптоприлом, противомаларийными препаратами, карбамазепином, сульфазалином). 2. С гипогаммаглобулинемией при генетических заболеваниях, в том числе при первичных иммунодефицитах (атаксия – телеангиэктазия, аутосомно – рецессивная форма тяжелого комбинированного иммунодефицита, гипер – Ig M – синдром, дефицит транскобаламина II и гипогаммаглобулинемия, X – сцепленная агаммаглобулинемия, X – сцепленный лимфопролиферативный синдром (ассоциированный с вирусом Эпштейн – Барра), X – сцепленный тяжелый комбинированный иммунодефицит, некоторые дефекты метаболизма. 3. С хромосомными аномалиями (Хромосомный 18q – синдром, моносомия 22, трисомия 8, трисомия 21). 4. С инфекционными заболеваниями (ВИЧ, врожденная краснуха, врожденная цитомегаловирусная инфекция, врожденная токсоплазменная инфекция, с инфекцией, вызванной вирусом Эпштейн – Барра) 4. С опухолями (хронический лимфоцитарный лейкоз, ммунодефицит с тимомой, лимфогранулематоз, В – клеточные опухоли) 5. С иммунодефицитами, обусловленными гиперкатаболизмом иммуноглобулинов и тяжелой потерей иммуноглобулинов (нефрит, тяжелые ожоги, лимфангиэктазия, тяжелая диарея). 6. При наличии поражений респираторного тракта проводится дифференциальная диагностика с: с муковисцидозом, транзиторной младенческой

	гипогаммаглобулинемией, хронической гранулематозной болезнью, с тяжелым комбинированным иммунодефицитом.
В 4	Назначьте терапию пациенту
Э -	1. Заместительная терапия препаратами иммуноглобулинов пожизненная. Так как диагноз поставлен впервые и имеет место обострение хронического бронхита и хронического гайморита необходимо начать терапию в режиме насыщения в дозе 7,1-14,2 г/кг 2 раза в неделю. После купирования обострений и достижения уровня IgG 4-6 г/л необходимо перейти на поддерживающую дозу заместительной иммунотерапии 1 раз в месяц в дозе 7,1-14,2 г/кг. Препаратами выбора являются 10% р-ры иммуноглобулинов. 2. Для купирования эпизода бактериальных инфекций антибактериальная терапия парентерально одновременно с заместительной иммунотерапией. Дозы антибиотиков возрастные, ориентированы на тяжелое и среднетяжелое течение инфекций, сроки терапии в 2 – 3 раза длиннее стандартно рекомендованных. 3. При выявлении грибковых инфекций будет добавлена антимикотическая терапия. 4. При выявлении аллергических проявлений будут добавлены антигистаминные препараты. 5. Промывание придаточных пазух носа антисептическими растворами под отрицательным давлением. 6. Санационные бронхоскопии № 3 -5 за госпитализации, ежедневный вибрационный массаж и постуральный дренаж.
В 5	Определите прогноз при данном заболевании
Э -	Прогноз определяется аутоиммунными заболеваниями, тяжелыми инфекциями и злокачественными новообразованиями. При проведении регулярной заместительной иммунотерапии прогноз относительно благоприятный
Н -	004
А / Ф 0 1. 8	Проведение аллергологического обследования пациентов в целях выявления аллергических заболеваний и/или иммунодефицитов
И -	ОЗНАКОМЬТЕСЬ С СИТУАЦИЕЙ И ДАЙТЕ РАЗВЕРНУТЫЕ ОТВЕТЫ НА ВОПРОСЫ
У -	Больной С., 6 месяцев. Родился в установленный срок, масса тела при рождении 3220 г, рост 51см. В первые дни жизни петехиальные кровоизлияния в кожу на лбу, которые рассматривались в связи с родами. На третьей неделе жизни – частые риниты, отиты, двусторонний конъюнктивит. В конце третьего месяца жизни – экзема, себорейный дерматит на лице, теле и конечностях особенно выражен. Периодически отмечено возникновение крупных синих пятен, кровоизлияний в кожу при небольших травмах, которые распределялись по всему телу. В возрасте 6 мес проведено стационарное обследование по причине частично мокнущей чешуйчатой экземы. Неоднократно перенес тонзиллиты, синуситы, бронхиты, пневмонии. Нет эффекта от гормонов и антибиотиков. Прививка БЦЖ проведена, на месте прививки рубчика нет.

	Семейный анамнез без особенностей. Объективно: возраст 6 месяцев, вес 7700, рост 66 см. мальчик беспокойный, сильный зуд. Асимметричные крупные пятнистые высыпания коричнево-красного цвета на лице и конечностях. Выраженный дерматит с чешуйчатыми желтыми корочками на голове. Сильный дерматит в паховой области. Местами петехиальные кровоизлияния в кожу головы и тела. Крупная гематома в области левого коленного сустава. Печень и селезенка не увеличены. Пальпируются лимфатические узлы. Лабораторные исследования: картина крови – гранулоцитопения – 1200, тромбоцитопения – 8000, анемия – гемоглобин 85 г/л, лимфопения. Размер тромбоцитов: $1,8 \pm 0,2$ мкм. Иммунологическое обследование: Ig M - нет, Ig G 2,95 г/л, Ig A 0,4 г/л. Содержание общего IgE 400 КЕ/мл.
В 1	Установите предположительный диагноз
С -	Первичный комбинированный иммунодефицит. Синдром Вискотта-Олдрича.
В 2	Обоснуйте диагноз
С -	Диагноз поставлен на основании наличия триады у пациента мужского пола, характерной для этого иммунодефицита: 1. Наличие геморрагического синдрома (петехиальные кровоизлияния с первых дней жизни) 2. Наличие экземы 3. Инфекционного синдрома (повторные бронхиты, синуситы, тонзиллиты, пневмонии) Также характерным является наличие тромбоцитопении (8000 – менее 10% нормы) и маленьких размеров тромбоцитов $1,8 \pm 0,2$ мкм при норме $2,3 \pm 0,21$ мкм. Для первичных иммунодефицитов характерно поражение всех кроветворных ростков, что имеет место у данного пациента – анемия, нейтропения, лимфопения, тромбоцитопения. При иммунологическом обследовании выявлено снижение Ig G до 2,95 г/л, отсутствие Ig M, повышенное содержание общего IgE.
В 3	Какое дополнительное обследование необходимо провести.
С -	Поскольку первичные иммунодефицитные состояния являются генетическими заболеваниями, диагноз необходимо подтвердить путем генетического обследования – выявления мутации гена WAS, расположенного на коротком плече X- хромосомы. Выявить нарушение продукции антител в ответ на полисахаридные антигены стрептококков, кишечной палочки, сальмонеллы противовирусные антитела. Анализ крови на клеточный иммунитет. Антитела к тромбоцитам для выявления аутоиммунной тромбоцитопении. Поиск аутоиммунных поражений кишечника, почек, суставов, злокачественных новообразований, очагов инфекции.
В 4	Возможности и необходимость вакцинации при данной патологии
С -	При проведении постоянной заместительной терапии вакцинация не нужна. Введение живых вакцин противопоказано. Однако ежегодно необходима вакцинация против

		гриппа, так как иммуноглобулины могут не содержать антител против актуальных штаммов вируса гриппа. При планировании проведения спленэктомии для профилактики пневмококкового сепсиса требуется проведение вакцинации против пневмококковой инфекции сначала конъюгированной вакциной «Превенар13» с последующим введением 23 – валентной полисахаридной вакцины («Пневмо 23» или «Пневмовакса»), а также вакцинации против менингококковой инфекции (Менактра) и гемофильной инфекции типа b. Рекомендуется также проводить скрининг поствакцинальных антител.
В 5		Определите прогноз при данном заболевании
С -		Неблагоприятный. Причиной смерти- кровотечения, тяжелые инфекции, злокачественные новообразования. В случае проведения ТКМ прогноз может стать благоприятным.
Е -	005	
А / Ф 0 1. 8		Проведение аллергологического обследования пациентов в целях выявления аллергических заболеваний и/или иммунодефицитов
А / Ф 0 7. 8		Оказание медицинской помощи пациенту в экстренной форме
И -		ОЗНАКОМЬТЕСЬ С СИТУАЦИЕЙ И ДАЙТЕ РАЗВЕРНУТЫЕ ОТВЕТЫ НА ВОПРОСЫ
У -		Больная 19 лет вызвала карету скорой помощи. Жалобы на затрудненное дыхание, отек в области шеи, лица. Отек развился после экстракции зуба, которая была проведена 5 часов назад. Больной был назначен тавегил в/м 2 мл, но отек продолжал нарастать, усилились одышка, кашель, осиплость голоса. При осмотре: состояние тяжелое. Кожные покровы и конъюнктивы бледные. В области лица, шеи бледный плотный отек, при надавливании на него не остается ямки. В лёгких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД – 18 в мин. Тоны сердца ослаблены, ритм правильный, при аускультации выслушивается систолический шум на верхушке сердца и по левому краю грудины. ЧСС – 110 уд.в мин., АД – 110/70 мм рт.ст. Живот мягкий, при пальпации безболезненный во всех отделах. Печень и селезёнка не увеличены. Симптом поколачивания по поясничной области отрицательный. Физиологические отправления в норме. При дальнейшем расспросе установлено, что у больной с 8-10 лет развивались отеки различной локализации, возникновение которых всегда связано с психоэмоциональным напряжением или травмой и никогда не сопровождалось крапивницей и зудом.

В 1	Какое заболевание в первую очередь следует заподозрить у данной больной. Какие сведения еще необходимо дополнительно выяснить.
С -	Необходимо уточнить: - есть ли у пациентки зуд, - есть ли у больной какие-либо аллергические заболевания, пищевая и лекарственная непереносимость, в частности, имеются ли в анамнезе указания на непереносимость местных анестетиков, - не было ли у родственников случаев смерти от отека гортани или отеков различной локализации, - были ли ранее госпитализации по поводу клиники «острого живота», - принимает ли пациентка ингибиторы АПФ, - есть ли заболевания почек, - есть ли у пациентки гипотериоз. Если нет зуда, высыпаний на коже (крапивницы, гиперемии кожи), и отсутствует эффект от антигистаминных препаратов можно заподозрить наследственный ангионевротический отек (НАО).
В 2	С какими заболеваниями следует дифференцировать наследственный ангионевротический отек.
С -	1. Приобретенная форма ангиотека (ПАО)- относится к фенокопии НАО, имеет сходную картину с НАО, но не наследуется, а приобретается в процессе жизни. В лечении эффективны глюкокортикоиды и цитостатики. 2. Ангиотёки, основным медиатором которых является гистамин : В 50% случаев АО сопровождается крапивницей. Отек горячий, гиперемированный. Как правило, отмечается хороший эффект от введения системных ГКС, антигистаминных средств. Сочетание отека с резким снижением АД, крапивницей, бронхоспазмом, болями в животе, дефекацией, мочеиспусканием, кровянистыми выделениями из влагалища – является признаком анафилактической реакции. Ангиоотёки, обусловленные лекарствами (аллергией и непереносимостью: возникают изолированно или с крапивницей вскоре после назначения препарата (НПВС, антибиотиков, рентгеноконтрастных препаратов и т.д.) 4. Ангиоотёки, связанные с пищевой непереносимостью: имеется четкая и воспроизводимая связь с приемом определенного продукта, реакция на продукты или пищевые добавки в виде АО и/или крапивницы. 5. Постоянный отек кожи лица и шеи. Он может быть связан со сдавлением верхней полой вены. Показано рентгенологическое исследование грудной клетки для выявления опухоли, расширения средостения. 6. Синдром Мелькерссона-Розенталя. Постоянный плотный отек лица, складчатый язык. При биопсии пораженной ткани обнаруживают гранулематозное воспаление. 7. Ансарка. 8. Гипотиреоз. 9. Уртикарный васкулит.
В 3	Какова классификация НАО?
С -	НАО 1-го типа (85 % случаев). Отмечается дефицит C1-ингибитора в плазме, обусловленный нефункционирующим геном. При этом уровень C1- ингибитора может варьировать от неопределяемого до менее 30% от нормального.

	НАО 2-го типа (15 % случаев). Уровень С1-ингибитора в пределах нормы или повышен, отмечается снижение функциональной активности С1-ингибитора. НАО 3-го типа (НАО с нормальным уровнем С1-ингибитора) (редко встречающийся тип НАО, распространенность неизвестна) (эстрогензависимый). Считается, что развитие ангиоотечков при НАО III типа связано с генетическим нарушением контроля XII фактора свёртывания крови. Отличительной особенностью НАО 3-го типа является нормальный уровень С1-ингибитора и его функциональной активности. Клинические симптомы идентичны таковым при первых двух типах наследственных ангиоотечков. Его особенностью является зависимость симптомов от высокого уровня эстрогенов и, соответственно, для него характерны обострения во время беременности, при применении пероральных контрацептивов или заместительной терапии эстрогенами при лечении климактерического синдрома. Преимущественно болеют женщины. Основанием постановки диагноза служит типичная клиническая картина заболевания в сочетании с выявлением мутаций в гене XII фактора свёртывания крови и/или наличием семейного анамнеза.
В 4	Каковы показания к консультации специалистов
С -	Больных с диагнозом АО направляют к аллергологу для проведения дифференциальной диагностики разных видов АО, для определения возможностей обследования и тактики лечения. Больного с отеком гортани госпитализируют в оториноларингологическое или реанимационное отделение в острой ситуации с последующей консультацией аллерголога-иммунолога после стабилизации состояния. При абдоминальном синдроме необходима консультация хирурга. Коррекция сопутствующей патологии, так как это может приводить к утяжелению течения НАО
В 5	Купирование острого приступа НАО (при тяжелом и жизнеугрожающем отеке)
С -	Неотложная терапия НАО проводится без отмены препаратов базисной терапии. 1) Подкожное введение икатибанта (ФИРАЗИР): 3 мл (30 мг). В большинстве случаев однократного введения препарата достаточно для купирования симптомов НАО. В случае недостаточной эффективности или рецидива НАО, икатибант вводят повторно в дозе 30мг через 6 часов. Если после повторного введения препарата симптомы НАО сохраняются или приступ НАО рецидивирует, третья доза препарата может быть введена еще через 6 часов. Не рекомендуется превышать максимальную суточную дозу препарата – 90 мг (3 инъекции). 2) В/в введение концентрата Ингибитора С1- (донорский или рекомбинантный) -500-1500 ЕД. В России проходит регистрацию. 3) Свежая или свежезамороженная нативная плазма в объеме 250-300 мл. 4) Антифибринолитические препараты: - транексамовая кислота в дозе 1г – 1,5 г. внутрь каждые 3-4 часаD. -ε-аминокапроновая кислота в/в капельно в дозе 5-10г (100 -200 мл 5% раствора), затем в дозе 5г (100мл 5% раствора) каждые 4ч или 7-10 г/сут внутрь до полного купирования обострения с динамическим контролем коагулограммы. 5) При отсутствии достоверных данных о наличии НАО, связанного с патологией системы комплемента, возможно введение системных ГКС. При жизнеугрожающих отеках возможно дополнительное введение фуросемида в дозе 40-80 мг в/в.

	Необходима госпитализация больного в ЛОР-отделение или реанимационное отделение, так как может понадобиться трахеостомия или интубация.
	6) Пациенты с III типом НАО не отвечают на терапию ингибитором C1- эстеразы человеческой и антифибринолитическими препаратами. Главная цель терапии в такой ситуации состоит в поддержании проходимости дыхательных путей, объема циркулирующей крови (симптоматическая терапия) и отмене приема эстрогенов.
Е -	
А / Ф01.8	Проведение аллергологического обследования пациентов в целях выявления аллергических заболеваний и/или иммунодефицитов
А / Ф02.8	Назначение лечения и контроль его эффективности и безопасности пациентам с аллергическими заболеваниями и/или болезнями, ассоциированными с иммунодефицитами
А / Ф05.8	Проведение и контроль эффективности мероприятий по профилактике и формированию здорового образа жизни и санитарно – гигиеническому просвещению населения
И -	ОЗНАКОМЬТЕСЬ С СИТУАЦИЕЙ И ДАЙТЕ РАЗВЕРНУТЫЕ ОТВЕТЫ НА ВОПРОСЫ
У -	Девочка 4-х лет, от 1 беременности, протекавшей с хронической гипоксией плода, гриппом в 1 триместре, нефропатией на 5 месяце, анемией на 7 мес, 1 срочных родов. Вес при рождении 3500, рост 51 см, оценка по шкале Апгар 9/10. Со слов матери на 1 году жизни развивалась соответственно возрасту, неврологом не осматривалась. Мать: 24 года, отец 24 года, здоровы. Профессиональных вредностей у родителей нет. Жилищно-бытовые условия удовлетворительные. Наследственность: не отягощена. В возрасте 1 года, когда ребенок начал ходить, мама отметила, что походка была неуверенной, пошатывалась, стоя отклоняясь назад. Симптоматика имела волнообразное течение, без выраженного ухудшения. С 6 месяцев отмечалась избыточная саливация. Лечилась по месту жительства ноотропными препаратами, без стойкого эффекта. Прививалась в соответствии с календарем до 2 лет. Затем не прививалась в связи с наличием аллергических реакций на лекарственные препараты (флемоксин, актовегин). Частота ОРЗ 1 – 2 раза в год. Пневмониями, бронхитами, детскими инфекциями не болела. Поступила в отделение психоневрологии и эпилепсии с жалобами на шаткость походки, задержку речевого развития, повышенную саливацию. Объективно: рост 104 см, вес 15 кг. Физическое развитие среднее, гармоничное, пропорциональное. Телосложение нормостеническое. На осмотр реагирует адекватно. Кожа бледная, умеренной влажности. Ногти и волосы не изменены. Видимые слизистые розовые, чистые, умеренно влажные. В зеве спокойно, гипоплазия небных миндалин. Небольшое количество телеангиэктазов на бульбарной

	конъюнктиве. Подкожно – жировой слой развит умеренно. Пальпируются шейные, паховые, подмышечные л/узлы до 0,3 см, неспаивающиеся с окружающими тканями, мягкие, б/б. Мышечная система развита. Сила и тонус мышц снижены. Носовое дыхание свободное. В легких дыхание везикулярное. Сердечно – сосудистая система – без патологии. Живот мягкий, б/б. Печень и селезенка у края реберной дуги. Наружные половые органы сформированы правильно. Стул и мочеиспускание в норме. Менингеальной симптоматики нет. Выявлены глазодвигательные нарушения, снижение глубоких рефлексов. В общем анализе крови: Нв 123 г/л, эр 4,4*10¹², тромбоциты 498 тыс, лейкоциты 3,6 тыс, С-37%, Э-4%, Л – 42%, М – 15%, Б-2%. СОЭ 28 мм/час. Общий анализ мочи- без патологии. Осмотр невролога: подкорково – мозжечковый синдром. Задержка психомоторного развития. В отделении перенесла острый катаральный отит, в лечении анауран. Затем была выявлена инфекция мочевыводящих путей, получала фурагин. Анализы мочи нормализовались. Выписана по контакту с больным ветряной оспой.
В 1	Поставьте предварительный диагноз с обоснованием
С -	Наличие мозжечковой атаксии, снижения глубоких рефлексов, глазодвигательных нарушений, слюнотечения свидетельствует о повреждении мозжечка, дегенеративных повреждениях в спинном мозге, стволе мозга и периферических нервах. Наличие телеангиэктазий на бульбарной конъюнктиве венозного происхождения свидетельствует на нарушении системы кроветворения. Сочетание атаксии и телеангиэктазии позволяет заподозрить первичный иммунодефицит – синдром Луи – Барра. Обращает внимание гипоплазия лимфоидной ткани (мелкие лимфоузлы, гипоплазия небных миндалин). Диагноз предположителен у пациентов женского или мужского пола с прогрессирующей мозжечковой атаксией, имеющих 1 из 4 из следующих признаков: - телеангиэктазий на конъюнктиве или лице - снижение уровня IgA более 2 SD от возрастной нормы -повышение альфа-феропротейна более чем на 2 SD от возрастной нормы -повышение уровня хромосомных aberrаций и ломкости хромосом при цитогенетическом обследовании
В 2	Какое обследование еще рекомендуется провести?
С -	1. Исследование уровня альфетопротейна и карциноэмбрионального антигена. 2. Исследование показателей клеточного и гуморального звена иммунитета. 3. Рентгенограмма грудной клетки и придаточных пазух носа. 4. МРТ головного мозга. 5. Генетическое обследование.
В 3	Результаты дообследования: Уровень альфа – фетопротейна 229, 26 ед/мл (норма 9,05), уровень карциноэмбрионального антигена в норме. IgG -5,75 г/л, IgA-1,20 г/л, IgM -3,86 г/л. Рентгенограмма грудной клетки: отсутствует тень вилочковой железы.

	По данным МРТ- гипоплазия мозжечка. Генетическое обследование: Проведено исследование семьи с использованием полиморфных маркеров D11S384, D11S1294, D11S1294, сцепленных с геном АТМ, мутации в котором приводят к развитию синдрома Луи – Бар. Дайте заключение по результатам обследования.
С -	Повышение уровня альфетопротеина и карциноэмбрионального антигена являются наиболее информативными постоянными лабораторными маркерами синдрома Луи – Барра. Отсутствие тени вилочковой железы на рентгенограмма грудной клетки также свидетельствует о гипоплазии лимфоидной ткани. Гипоплазия мозжечка по данным МРТ свидетельствует об исчезновении клеток Пуркинье при повреждении мозжечка. Выявление маркеров, сцепленных с мутантным геном АТМ, регулирующим репарацию ДНК, подтверждает диагноз, что позволяет отнести данный иммунодефицит к группе иммунодефицитов с нарушением репарации ДНК. Семья является информативной для проведения пренатальной диагностики. Уровень IgG 5,75 г/л снижен в сравнении с возрастной нормой, содержание IgA в норме, IgM – повышено до 3,86 г/л. • По крайней мере 2 из следующих • - глазо- кожные телеангиэктазии • Повышение альфа -фетопротеина (в 10 раз верхней нормы) • Лимфоциты А-Т кариотип (Транслокация 7, 14) Гипоплазия мозжечка на МРТ
В 4	Какие мероприятия рекомендуете в связи с контактом по ветряной оспе.
С -	Поскольку при первичных иммунодефицитах введение живых аттенуированных вакцин противопоказано, необходимо ввести иммуноглобулин.
В 5	Определите пути терапии. Нуждается ли пациент в иммунокоррекции?
С -	Терапия основана на принципах посиндромной терапии При инфекциях – антибактериальные, противовирусные препараты по стандартным показаниям При лимфопролиферативных заболеваниях – химиотерапия индивидуально Рентгеновское облучение с повышенной опасностью Физиотерапия – для предупреждения развития мышечных контрактур, поддержания мышечного тонуса Обучение методам падения Регулярное обследование у онколога Поскольку пациентка редко и нетяжело болеет инфекциями и содержание IgG снижено умеренно, заместительная иммунотерапия препаратами иммуноглобулинов в настоящее время не показана. Иммуномодулирующая терапия также не требуется.
Н -	

А / Ф 0 1. 8	Проведение аллергологического обследования пациентов в целях выявления аллергических заболеваний и/или иммунодефицитов
А / Ф 0 2. 8	Назначение лечения и контроль его эффективности и безопасности пациентам с аллергическими заболеваниями и/или болезнями, ассоциированными с иммунодефицитами
А / Ф 0 5. 8	Проведение и контроль эффективности мероприятий по профилактике и формированию здорового образа жизни и санитарно – гигиеническому просвещению населения
А / Ф 0 7. 8	Оказание медицинской помощи пациенту в экстренной форме
И -	ОЗНАКОМЬТЕСЬ С СИТУАЦИЕЙ И ДАЙТЕ РАЗВЕРНУТЫЕ ОТВЕТЫ НА ВОПРОСЫ
У -	Никита, 6 лет, поступил в отделение гематологии из инфекционной больницы, куда поступил с жалобами на желтушную окраску кожи и склер, темную мочу с 10 октября. 14 октября желтуха усилилась, повысилась температура до 38С. В инфекционном стационаре вирусные гепатиты были исключены. Состояние при поступлении тяжелое. Голос гнусавый. Кожа умеренной желтушной окраски, геморрагические элементы на ногах, кровоточивость десен. Иктеричность склер. Л/узлы пальпируются в задне-шейной группе, слева в подмышечной области до 2 см. Удлиненное лицо, микрогнатия или ретрогнатия, широкая переносица, мелкие зубы, асимметрия лица при плаче, опущенные вниз уголки рта – «рыбий рот», глазной гипертелоризм, низко посаженные и деформированные ушные раковины. В зеве- раздвоение уздечки неба. Дыхание несколько ослаблено, хрипы не выслушиваются. Тоны сердца приглушены, над всей поверхностью выслушивается грубый систолический шум. Печень не пальпируется. Селезенка из –под края реберной дуги на 2 см. Общий анализ крови: Нв 88г/л, эр.3,08 10 12, цв. По 0,88, лейкоциты 0,8 тыс, п – 15%, С -67%, Л-18%, соэ 40 мм/час. Общий анализ мочи – без патологии Биохимический анализ крови: АлАт -0,26 (норма 0,1 – 0,67), АсАТ-0,45 (норма 0,1 – Наследственность: у двоюродной бабушки по отцу умер мальчик от ВПС, у родственников по отцу врожденная слепота, у бабушки по матери – гипертоническая болезнь. Родители здоровы. Профвредностей нет. Мальчик от 1 беременности, протекавшей на фоне бактериального вагиноза. В родах на 41 неделе беременности маловодие, излитие околоплодных вод. Воды мекониальные. Масса тела при рождении 4146г, длина 54 см. Оценка по шкале Апгар 1/3 балла. К груди не прикладывался в связи с врожденной расщелиной твердого и

мягкого неба, врожденного порока сердца (дефекта межжелудочковой перегородки). Выявлена неполная синдактилия 3 и 4 пальцев левой стопы.

В периоде новорожденности лечился по поводу внутриутробной пневмонии, токсико – гипоксического поражения цнс, эктодермальной дисплазии, анемии новорожденных. В периоде новорожденности отмечались неонатальные судороги. В роддоме не привит. Отмечалось позднее восстановление массы тела к 1 мес 1 неделе. Выписан на 42 сутки.

До 3,5 мес получал сцеженное грудное молоко, затем переведен на смешанное вскармливание, с 4 мес на искусственное. С рождения отмечалась повышенная возбудимость ребенка, снижение аппетита, плохие прибавки в весе. Профпрививки получал с опозданием, реакций не отмечалось. Перенес ветряную оспу без осложнений.

С 4 мес рецидивируют обструктивные бронхиты, протекавшие с длительным субфебрилитетом. В межрецидивный период периодически беспокоил повышение температуры до фебрильных цифр. В 9 мес получал лечение по поводу бактериального эндокардита, медиастинальной липомы, дистрофии по типу гипотрофии, рахита 2, катарального отита, бронхита. Была диагностирована инфекция мочевыводящих путей. Была выявлена подковообразная почка, удвоение ЧЛК слева. Был уточнен диагноз ВПС. В анализе кала высеяно 24 000 колонии грибов рода Кандида, протей. В 3 года 11 мес перенес сальмонеллез, после чего сформировался хронический энтерит с частыми обострениями, дисахаридная недостаточность, во время которых лечился в НИИ деткой гастроэнтерологии.

В 5 лет оперирован, проведена уранопластика. Затем проведена пластика ВПС.

В отделении гематологии был поставлен диагноз: аутоиммунная гемолитическая анемия. ВПС. Врожденная аномалия развития почек. Рецидивирующие ОРЗ, ларинготрахеобронхиты, ремиссия. Резидуально–органическое поражение цнс, синдром гипервозбудимости, задержка психо – речевого развития.

Осмотр аллерголога: хронический ларинготрахеит

Осмотре фтизиатра: проба Манту отрицат, данных за туберкулез л/узлов левой подмышечной области нет.

Осмотр онколога: на 6 сутки после открытой биопсии подмышечного л/узла припухлость за счет скопления ликвора.

УЗИ вилочковой железы: структурных изменений не выявлено.

УЗИ л/узлов: эхографические признаки увеличения л/узлов шеи и подмышечной области.

УЗИ органов брюшной полости: спленомегалия, фиксированный перегиб желчного пузыря, подковообразная почка.

Рентгенограмма грудной клетки: без дополнительных теней, легочные поля воздушны.

Биопсия подмышечного л/узла: реактивная фолликулярная гиперплазия.

Трепанобиоптат гребня подвздошной кости: картина гиперплазии костного мозга.

Миелограмма: костный мозг умеренно богат клеточными элментами.

Гранулоцитарный росток снижен. Отмечается нарушение созревания на стадии образования с/я нейтрофилов. Относительное количество лимфоцитов снижено.

Количество мегакарицитов снижено.

Результаты дополнительного обследования:

Антитела к гранулоцитам аутоиммунные, аллоиммунные не обнаружены.

Антитела к лимфоцитам аутоиммунные, аллоиммунные не обнаружены

Антитела к денатурированной ДНК отрицат

Общий ИгЕ 14 МЕ/мл, IgG 4,0 -14 г/л, IgA 2,13 – 1,63 г/л, IgM 0,8 – 2,0 г/л

	Проведено лечение: иммуноглобулин в/в № 10. При введении иммуноглобулина отмечалось появление крапивницы, которая купировалась только после введения аминокaproновой кислоты, так как преднизолон в/м эффекта не дал. Цифран, дифлюкан, клафоран, амикацин, низорал, пульмикорт.
В 1	Поставьте предварительный диагноз с обоснованием
С -	Гипокальциемия, врожденный порок сердца, и характерные черты лица помогают заподозрить синдром делеции 22-й хромосомы в неонатальном периоде. У данного пациента судороги отмечались только в периоде новорожденности, но впоследствии он наблюдался у невролога с резидуально–органическим поражением ЦНС, синдромом гипервозбудимости, задержкой психо – речевого развития, что в совокупности с другими симптомами характерно для данного иммунодефицита. Наличие врожденного порока сердца свидетельствует о дефекте закладки пятого жаберного кармана. Пороки развития лицевых структур (удлиненное лицо, микрогнатия или ретрогнатия, широкая переносица, мелкие зубы, асимметрия лица при плаче, опущенные вниз уголки рта – «рыбий рот», глазной гипертелоризм, низко посаженные и деформированные ушные раковины), врожденная расщелина твердого и мягкого неба являются результатом дефекта закладки первого и второго жаберных карманов. Наличие многочисленных уродств (неполная синдактилия 3 и 4 пальцев левой стопы, подковообразная почка, удвоение ЧЛК слева) также свидетельствуют о генетическом дефекте. Имеет место также задержка не только психомоторного, но и физического развития. Клинические проявления иммунной недостаточности – тяжелые, склонные к хронизации (бактериальный эндокардит, рецидивирующие обструктивные бронхиты, хронический ларинготрахеит, хронический энтерит). Аутоиммунные заболевания (у данного пациента аутоиммунная гемолитическая анемия) развиваются в результате задержки созревания и развития регуляторных функций Т-клеток, что приводит к появлению аутореактивных Т- лимфоцитов. Таким образом, имеет место первичный, преимущественно Т-клеточный иммунодефицит: синдром делеции 22-й хромосомы (синдром Ди Джорджи). ВПС. Врожденная расщелина твердого мягкого неба. Аутоиммунная гемолитическая анемия. Хронический ларинготрахеит. Хронический энтерит. Задержка психоречевого развития. По- видимому, имеет место неполная форма синдром делеции 22-й хромосомы, так как судороги после периода новорожденности не повторялись. Тем не менее, необходимо дообследование с целью выявления поражения паращитовидных желез (исследование уровня паратгормона, уровень гормонов щитовидной железы, уровень ионизированного кальция). Также данному пациенту необходимо исследование показателей клеточного иммунитета, а также уровня поствакцинальных антител. Окончательный диагноз может быть поставлен только после проведения генетического обследования (тест методом флуоресцентной гибридизацией in situ (FISH) с ДНК-зондом TUPLE 1 (HIRA), обнаружение локусов с отсутствием генетического материала методом полимеразной цепной реакции и электрофореза с помощью анализа микросателлитного полиморфизма по определенным локусам, перекрывающим область делеции 22-й хромосомы, мутации в гене TBX1

В 2	Общие принципы терапии синдрома Ди Джорджи.
С -	В настоящее время не существует куративной терапии этого синдрома. Терапия направлена на купирование осложнений, которые возникают в различные периоды жизни. Проводится коррекция ВПС и аномалий лицевого скелета. Терапия аутоиммунных заболеваний проводится по соответствующим протоколам. При выраженных иммунологических дефектах показана заместительная терапия в\в иммуноглобулинами, антибактериальная, антимикотическая, противовирусная терапия. Коррекция Т-клеточных нарушений м.б. достигнута путем пересадки фетального тимуса. Но при наличии тяжелых врожденных пороков, которые определяют прогноз при данном заболевании, эта операция считается необоснованной.
В 3	Нуждается ли пациент в диспансерном наблюдении, в социальной и психологической реабилитации?
С -	Частота посещения того или иного специалиста и частота анализов зависит от клинических проявлений данного синдрома. Однако годовая диспансеризация необходима для контроля инфекционной заболеваемости, иммунологических показателей и функций основных систем организма. Наиболее значимые проблемы — психиатрического плана. Пациенты наблюдаются с диагнозами «психоз» или «шизофрения», «депрессия», «биполярный синдром». Терапия в большинстве случаев не отличается от таковой от обычных людей, однако у данных пациентов больше выражена резистентность. Если имеет место гипокальциемия, то она должна быть скорректирована, так как она самостоятельно может спровоцировать обострение психоза. Умственное развитие и психические отклонения определяют выбор профессии.
В 4	Докажите необходимость генетического консультирования семьи
С -	Известным фактором риска является наличие одного из родителей с синдромом делеции 22-й хромосомы, так как наследование является аутосомно-доминантным. Следовательно, 50% вероятности того, что патология наследуется. При этом обнаружено, что у потомства синдром более выражен, чем у родителя. Большинство случаев с синдромом делеции 22-й хромосомы носит спорадический характер, и факторы риска неизвестны. Пренатальная диагностика необходима, если один из родителей имеет делецию 22 хромосомы, так как в 50% случаев патология наследуется с более выраженной тяжестью. Проводится FISH-диагностика при выполнении амниоцентеза.
В 5	Дайте рекомендации по вакцинации данного пациента
С -	Противопоказано применение живых бактериальных и вирусных вакцин. Поскольку уровни антител нормальные или повышены, эти пациенты могут отвечать выработкой антител на введение инактивированных вакцин. Поэтому, если не требуется проведение пожизненной заместительной иммунотерапии препаратами в\в иммуноглобулинов, вакцинация целесообразна против полиомиелита (ИПВ), против пневмококковой инфекции (13 – валентная конъюгированная вакцина, через 2 мес – 23 – валентная полисахаридная вакцина с последующей ревакцинацией), против

гриппа и т.д. По эпидпоказаниям вместо живых вакцин применяется иммуноглобулин. Рекомендована вакцинация семейного окружения (живую полиомиелитную вакцину заменить на инактивированную).

4.3. Вопросы для собеседования для оценки компетенций УК-1, УК-2, УК-3, ПК-1 ПК-2 ПК-3 ПК-4 ПК-6

1. Современные молекулярно-генетические методы исследований (фрагментарный анализ, биочипы, ПЦР, секвенирование ДНК и проч.).
2. Молекулярно-генетическая диагностика врожденных ошибок иммунитета.
3. Моногенные формы врожденных ошибок иммунитета.

5. Содержание оценочных средств промежуточной аттестации

Промежуточная аттестация проводится в виде зачета.

5.1 Перечень тестовых заданий и иных материалов, необходимых для оценки знаний, умений, навыков и опыта деятельности: тестовые задания по разделам дисциплины.

5.1.1 Тестовые задания к зачёту по дисциплине «Генетическая диагностика в иммунологии» для оценки компетенций УК-1, УК-2, УК-3, ПК-1 ПК-2 ПК-3 ПК-4 ПК-6:

1. Пациенту мужского пола 6 месяцев с подозрением на X –сцепленный ТКИН необходимо проведение генетического исследования. Назовите гены, мутации которых приводят к развитию данной формы первичного иммунодефицита (Выберите **НЕСКОЛЬКО** правильных ответов)

- 1) RAG1
- 2) RAG2
- 3) BTK
- 4) ADA
- 5) STAT3
- 6) MHC II
- 7) IL2R*

2. У девочки 5 месяцев с поражением кожи в виде эритродермии, корочек на волосистой части головы, тяжелой пневмонией, лимфоаденопатией, эозинофилией, гипогаммаглобулинемией, резким снижением уровня CD3+, CD19+ - необходимо проведение генетического исследования. Какие гены нас будут интересовать? (Выберите **НЕСКОЛЬКО** правильных ответов)

- 1) RAG1*
- 2) IL2R
- 3) NBS
- 4) RAG2*
- 5) Artemis*

3. У ребенка 4 месяцев с резким дефицитом массы тела, БЦЖ-инфекцией, пневмонией необходимо подозревать

- 1) тяжелую комбинированную иммунную недостаточность*
- 2) синдром Вискотта-Олдрича
- 3) X-сцепленный лимфопролиферативный синдром
- 4) синдром Ниймеген
- 5) болезнь Брутона

4. НАЗОВИТЕ ОБЯЗАТЕЛЬНОЕ УСЛОВИЕ ПРИ ПРОЦЕДУРЕ ЗАБОРА МАТЕРИАЛА ДЛЯ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

- 1) Анализ сдается строго «натошак»
- 2) Материал забирается в одноразовые пробирки одноразовым инструментом*
- 3) Материал забирается в стерильные пробирки
- 4) Материалом для исследования может случить только кровь.

5. КАКИЕ МЕТОДЫ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ОТНОСЯТСЯ К ДНК-ДИАГНОСТИКЕ (возможно несколько вариантов правильных ответов)

- 1) Кариотипирование
- 2) Микроматричный анализ*
- 3) ПЦР*
- 4) НИПТ*
- 5) Биохимический скрининг

6. Х-сцепленный доминантный тип наследования (выберите несколько ответов):

- 1) вариант сцепленного с полом наследования признаков (заболеваний), связанных с мутациями в генах, расположенных на Х-хромосоме*
- 2) Мужчина с таким признаком (заболеванием) передаст дефектный ген всем своим дочерям*
- 3) Мужчина с таким признаком (заболеванием) передаст дефектный ген всем своим сыновьям
- 4) Мужчина с таким признаком (заболеванием) не передаст дефектный ген всем своим сыновьям и дочерям

7..Х-сцепленный рецессивный тип наследования (выберите несколько ответов):

- 1) вариант сцепленного с полом наследования признаков (заболеваний), связанных с мутациями в генах, расположенных на Х-хромосоме*
- 2) Мужчина с таким признаком (заболеванием) передаст дефектный ген всем своим дочерям*
- 3) Мужчина с таким признаком (заболеванием) передаст дефектный ген всем своим сыновьям
- 4) Мужчина с таким признаком (заболеванием) не передаст дефектный ген всем своим сыновьям и дочерям
- 5) Женщина передаст дефектную копию гена своим дочерям в 50% случаев*

8, Врождённые заболевания (выберите несколько ответов):

- 1) болезни и пороки развития, имеющиеся у человека уже при рождении*
- 2) наследственные заболевания *
- 3) дефекты индивидуального внутриутробного развития*
- 4) только наследственные дефекты

9. Генетическое заболевание (наследственное заболевание) (выберите один или несколько ответов)

- 1) состояние, вызванное изменением в хромосомах
- 2) состояние, вызванное изменением в генах
- 3) может наследоваться из поколения в поколение
- 4) может возникать в клетках зародышевой линии
- 5) может возникать в зиготе

- 6) может возникать на очень ранних этапах развития
 - 7) все ответы правильные*
10. Делеция – это:
- 1) состояние, вызванное изменением в хромосомах
 - 2) удаление одного или более нуклеотидов в последовательности ДНК*
 - 3) удаление одного или более нуклеотидов в последовательности РНК
11. Компаунд-гетерозигота (двойная гетерозигота, гетероаллельная комбинация) это:
- 1) организм, несущий одновременно две разные мутации в одном и том же гене*
 - 2) два организма, несущие одновременно две разные мутации в одном и том же гене
 - 3) организм, несущий одновременно три разные мутации в одном и том же гене
 - 4) организм, несущий одновременно четыре разные мутации в одном и том же гене
12. Ребенок является компаунд-гетерозиготой, если (выберите несколько ответов):
- 1) родители больного ребенка несут разные мутации в одном и том же гене (a1a1 x a2a2), *
 - 2) ребенок имеет набор a1a2*
 - 3) ребенок имеет набор a2a2
 - 4) ребенок имеет набор a2a1
13. Мажорные мутации (выберите несколько ответов):
- 1) наиболее часто встречающиеся мутации какого-либо гена в конкретной популяции*
 - 2) мажорные мутации позволяют проводить ДНК-диагностику большинства обследуемых людей из данной популяции*
 - 3) наиболее часто встречающиеся мутации какого-либо гена во всех популяциях
14. Микроделеция это (выберите несколько ответов):
- 1) потеря маленького участка хромосомы*
 - 2) потеря маленького участка гена
 - 3) вызывают специфические генетические синдромы*
 - 4) могут вызывать нарушения в работе иммунной системы*
 - 5) могут вызывать нарушения в работе дыхательной и сердечно-сосудистой системы*
15. Моногенное заболевание это:
- 1) наследственное заболевание, вызванного мутацией или изменением последовательности ДНК одного гена*
 - 2) наследственное заболевание, вызванного мутацией последовательности ДНК одного гена
 - 3) наследственное заболевание, вызванного изменением последовательности ДНК одного гена
16. Полногеномное секвенирование это:
- 1) анализ всей последовательности геномной ДНК клетки за один раз, обеспечивающий наиболее полную характеристику генома*
 - 2) анализ всей последовательности геномной РНК клетки за один раз, обеспечивающий наиболее полную характеристику генома

- 3) анализ всей последовательности геномной ДНК клетки за несколько исследований, обеспечивающий наиболее полную характеристику генома
17. Редкое (орфанное) заболевание это (выберите несколько ответов):
- 1) угрожающее жизни и здоровью хроническое заболевание, которое редко встречается в популяции населения (статистически редкое - 1: 2000 населения)*
 - 2) является хроническим жизнеугрожающим*
 - 3) вызывающим инвалидизирующие расстройства*
 - 4) требует для своего лечения специфические средства*
 - 5) не имеет для своего лечения специфические средства
18. Секвенирование по Сэнгеру это:
- 1) метод секвенирования (определения последовательности нуклеотидов) ДНК*
 - 2) метод секвенирования (определения последовательности нуклеотидов) РНК
 - 3) метод секвенирования (определения последовательности нуклеотидов) ДНК и РНК
19. Фенотип это (выберите несколько ответов):
- 1) совокупность всех внешних и внутренних признаков и свойств организма, которые определяются генотипом и условиями внешней среды*
 - 2) изменения генотипа не всегда приводят к изменениям фенотипа*
 - 3) изменения фенотипа не всегда обусловлены изменениями генотипа*
 - 4) изменения генотипа всегда приводят к изменениям фенотипа
20. Нейтропения, ассоциированная с гипопигментацией (Выберите НЕСКОЛЬКО правильных ответов)
- 1) иммунная нейтропения
 - 2) синдром Чедиака–Хигаши*
 - 3) врожденный дискератоз*
 - 4) синдром Грисцелли тип 2*
21. Какой тип наследования тяжелой врожденной нейтропении при мутации в гене ELANE?
- 1) X-сцепленный
 - 2) аутосомно-рецессивный
 - 3) аутосомно-доминантный*
22. Для спондилохондродисплазии с иммунной дизрегуляцией (SPENCDI) характерно наследование по
- 1) аутосомно-доминантному типу
 - 2) X-сцепленному рецессивному
 - 3) X-сцепленному доминантному
 - 4) аутосомно-рецессивному типу*
23. Для Синглетон-Мертен синдрома характерна мутация в гене
- 1) PSTPIP1
 - 2) IFIH1*
 - 3) IL1RN
 - 4) SH3BP2

24. Для Синглетон-Мертен синдрома характерно наследование по
- 1) аутосомно-доминантному типу*
 - 2) X-сцепленному рецессивному
 - 3) X-сцепленному доминантному
 - 4) аутосомно-рецессивному типу
25. Для Айкарди-Гутьерес синдрома характерно
- 1) кардиомиопатия
 - 2) иридоциклит
 - 3) гепатомегалия
 - 4) прогрессирующая энцефалопатия*
26. При магнитно-резонансной томографии для Айкарди-Гутьерес синдрома характерно
- 1) отек мозга
 - 2) кисты
 - 3) атрофия мозолистого тела
 - 4) кальцификаты базальных ганглиев*
27. Для STING-ассоциированной васкулопатии с дебютом в младенческом возрасте характерно наследование по
- 1) X-сцепленному доминантному
 - 2) аутосомно-рецессивному типу*
 - 3) X-сцепленному рецессивному
 - 4) аутосомно-доминантному типу
28. Для синдрома Накайо-Нишимура характерно наследование по
- 1) X-сцепленному доминантному
 - 2) аутосомно-рецессивному типу*
 - 3) X-сцепленному рецессивному
 - 4) аутосомно-доминантному типу
29. КОРРЕКЦИЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО ДЕФЕКТА ВОЗМОЖНА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ:
- 1) трансплантации гематopoэтических клеток*
 - 2) заместительной терапии препаратами
 - 3) иммуноглобулинов
 - 4) терапии антибактериальными препаратами
- иммуносупрессивной терапии
30. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ НАСЛЕДСТВЕННОГО АНТИГОНЕВРОТИЧЕСКОГО ОТЕКА, ВЫЗВАННОГО ДЕФИЦИТОМ C1-ИНГИБИТОРА ВКЛЮЧАЮТ РЕЦИДИВИРУЮЩИЕ ОТЕКИ ГОРТАНИ, А ТАКЖЕ:
- 1) невоспалительные подкожные отеки без крапивницы, боль в животе*
 - 2) невоспалительные подкожные отеки с крапивницей, боли в суставах
 - 3) невоспалительные подкожные отеки с крапивницей, боли при дыхании
 - 4) невоспалительные подкожные отеки с крапивницей, головные боли

31. Фенотип синдрома Оменн связан с мутациями в следующих генах (Выберите НЕСКОЛЬКО правильных ответов)

- 1) DNA Ligase IV
- 2) Artemis*
- 3) NBS1
- 4) STAT3
- 5) RAG1/RAG2*

32. Для ранней диагностики ТКИИ используют следующие тесты (Выберите НЕСКОЛЬКО правильных ответов)

- 1) определение уровня KREC*
- 2) хемилюминесценция нейтрофилов
- 3) определение уровня TNF-α
- 4) определение уровня TREC*
- 5) измерение концентрации сывороточных иммуноглобулинов

33. Для каких иммунодефицитов характерно поражение кожи ? (Выберите НЕСКОЛЬКО правильных ответов)

- 1) X-сцепленный лимфопролиферативный синдром
- 2) X-сцепленная агаммаглобулинемия
- 3) синдром ДиДжорджи
- 4) тяжелая комбинированная иммунная недостаточность
- 5) синдром Вискотта-Олдрича*
- 6) аутоиммунный лимфопролиферативный синдром
- 7) синдром Оменн*
- 8) Клинические проявления X-сцепленной агаммаглобулинемии

34. Клинические проявления X-сцепленной агаммаглобулинемии (Выберите НЕСКОЛЬКО правильных ответов)

- 1) абсцессы печени
- 2) рецидивирующие синуситы *
- 3) рецидивирующие пневмонии*
- 4) энцефаломиелит энтеровирусной этиологии *
- 5) цитомегаловирусная инфекция
- 6) рецидивирующие отиты*

35. Клинические проявления синдрома Ниймеген (Выберите НЕСКОЛЬКО правильных ответов)

- 1) задержка умственного и физического развития*
- 2) лицевые аномалии по типу «птичьего» лица*
- 3) микроцефалия*
- 4) порок сердца
- 5) мозжечковая атаксия
- 6) грубые черты лица
- 7) пятна «кофе с молоком» на коже*

36. Фатальное осложнение при X-сцепленном гипер-IgM синдроме

- 1) склерозирующий холангит*
- 2) отек гортани

- 3) эндокардит
 - 4) CMV-инфекция
 - 5) пневмонии с формированием булл
37. Какой тип наследования характерен для наследственного ангионеврического отека?
- 1) Аутосомно-доминантный*
 - 2) Аутосомно-рецессивный
 - 3) Х-сцепленный доминантный
 - 4) Х-сцепленный рецессивный
38. Дефекты в гене SERPING1 связаны с развитием
- 1) Наследственного ангионевротического отека*
 - 2) Синдрома Вискотта-Олдрича
 - 3) синдрома Ниймеген
 - 4) ТКИН
39. Для синдрома Ниймеген характерна мутация в гене
- 1) PSTPIP1
 - 2) IFIH1
 - 3) IL1RN
 - 4) SH3BP2
 - 5) NBN*
40. Носителям мутантного аллеля гена NBN показан регулярный скрининг
- 1) рака молочной железы*
 - 2) Рака кишечника
 - 3) Рака легких
 - 4) Рака матки
41. Какой тип наследования характерен для наследственной болезни Брутона?
- 1) Аутосомно-доминантный
 - 2) Аутосомно-рецессивный*
 - 3) Х-сцепленный доминантный
 - 4) Х-сцепленный рецессивный
42. Какой ген важен для диагностики Х-сцепленной агаммаглобулинемии?
- 1) PSTPIP1
 - 2) IFIH1
 - 3) IL1RN
 - 4) SH3BP2
 - 5) NBN
 - 6) BTK*
43. Какой тип наследования характерен для атаксии-телеангиэктазии?
- 1) Аутосомно-доминантный
 - 2) Аутосомно-рецессивный*
 - 3) Х-сцепленный доминантный
 - 4) Х-сцепленный рецессивный
44. Какой ген важен для диагностики синдрома Луи-Бар?

- 1) PSTPIP1
- 2) IFIH1
- 3) IL1RN
- 4) ATM*
- 5) NBN
- 6) BTK

45. Какой тип наследования характерен для хронической гранулематозной болезни (выберите несколько)?

- 1) Аутомно-доминантный
- 2) Аутомно-рецессивный*
- 3) Х-сцепленный доминантный
- 4) Х-сцепленный рецессивный*

46. Пробанд –это:

- 1) лицо, с которого начинается составление родословной при генеалогическом анализе*
- 2) больной с орфанным заболеванием
- 3) пациент, обратившийся за консультацией

47. С чего начинается диагностический поиск наследственного орфанного заболевания?

- 1) лабораторный поиск отклонения от референсных значений метаболитов
- 2) определение уровня конкретного белка
- 3) поиск молекулярно –генетического дефекта
- 4) врачебная оценка индивидуального и семейного фенотипа пробанда*

48. Что не характерно для наследственных заболеваний с врожденными ошибками иммунитета?

- 1) ремиссия заболевания*
- 2) Гепатомегалия
- 3) диарея
- 4) гипотрофия

49. В патогенез развития наследственных орфанных заболеваний входят (выберите несколько):

- 1) факторы внешней вреды
- 2) формирование фенотипа*
- 3) участие белка в процессах метаболизма*
- 4) создание новой генетической программы наследственного аппарата в соматических и/или половых клетках организма*
- 5) синтезирование белка на основе генетической программы*

50. Массовое обследование новорожденных проводится на (выберите несколько):

- 1) первичные иммунодефициты*
- 2) фенилкетонурию*
- 3) врожденную дисфункцию коры надпочечников*
- 4) синдром Тея-Сакса
- 5) муковисцидоз*

51. Условно на какие группы можно разделить орфанные заболевания?

- 1) наследственные орфанные заболевания и заболевания, напрямую не связанные с генетическим дефектом*
- 2) онкологические и наследственные заболевания
- 3) заболевания, напрямую не связанные с генетическим дефектом, и онкологические заболевания
- 4) хромосомные и митохондриальные заболевания

52. Наследственные орфанные заболевания делятся на (выберите наиболее полный ответ):

- 1) моногенные заболевания, вызванные соматическими мутациями
- 2) моногенные заболевания
- 3) вызванные соматическими мутациями и хромосомные заболевания
- 4) заболевания моногенные, хромосомные и вызванные соматическими мутациями*

53. Основной метод для выявления хромосомных аномалий:

- 1) цитогенетический*
- 2) близнецовый
- 3) биохимический
- 4) дерматоглифический
- 5) генеалогический

54. Основным видом деятельности медико-генетической службы является:

- 1) психологическая помощь пациентам
- 2) социальная помощь пациентам
- 3) составление родословных
- 4) юридическая помощь пациентам
- 5) профилактика врожденной и наследственной патологии*

55. Указом Президента Российской Федерации от 5 января 2021 года №16 создан:

- 1) Фонд «Круг добра»*
- 2) Фонд поддержки малоимущих
- 3) Фонд развития социальных инициатив

56. В случае выявления у плода на сроке до 12 недель беременности мутации/мутаций, характерных для конкретного моногенного орфанного заболевания, необходимо:

- 1) выполнить кариотипирование родителей
- 2) сохранить биоматериал для последующего анализа
- 3) рекомендовать медицинский аборт*
- 4) пролонгировать беременность

57. В какой период жизни дебютирует орфанное заболевание:

- 1) дебют орфанного заболевания приходится на внутриутробный период
- 2) дебют орфанного заболевания приходится на ранний детский возраст
- 3) дебют орфанного заболевания приходится на младенческий период
- 4) может дебютировать с младенческого периода до раннего детского возраста
- 5) может дебютировать в разные периоды жизни с момента оплодотворения и на протяжении всей жизни

58. Родственники первой линии родства:

- 1) племянник
- 2) бабушка, дедушка
- 3) братья, сестры
- 4) отец, мать, сибс, ребенок*

6. Критерии оценивания результатов обучения

Для зачета

Результаты обучения	Критерии оценивания	
	Не зачтено	Зачтено
Полнота знаний	Уровень знаний ниже минимальных требований. Имели место грубые ошибки.	Уровень знаний в объеме, соответствующем программе подготовки. Могут быть допущены несущественные ошибки
Наличие умений	При решении стандартных задач не продемонстрированы основные умения. Имели место грубые ошибки.	Продемонстрированы основные умения. Решены типовые задачи, выполнены все задания. Могут быть допущены несущественные ошибки.
Наличие навыков (владение опытом)	При решении стандартных задач не продемонстрированы базовые навыки. Имели место грубые ошибки.	Продемонстрированы базовые навыки при решении стандартных задач. Могут быть допущены несущественные ошибки.
Мотивация (личностное отношение)	Учебная активность и мотивация слабо выражены, готовность решать поставленные задачи качественно отсутствуют	Проявляется учебная активность и мотивация, демонстрируется готовность выполнять поставленные задачи.
Характеристика сформированности компетенции	Компетенция в полной мере не сформирована. Имеющихся знаний, умений, навыков недостаточно для решения практических (профессиональных) задач. Требуется повторное обучение	Сформированность компетенции соответствует требованиям. Имеющихся знаний, умений, навыков и мотивации в целом достаточно для решения практических (профессиональных) задач.
Уровень сформированности компетенций	Низкий	Средний/высокий

Для тестирования:

Оценка «5» (Отлично) - баллов (100-90%)

Оценка «4» (Хорошо) - балла (89-80%)

Оценка «3» (Удовлетворительно) - балла (79-70%)

Менее 70% – Неудовлетворительно – Оценка «2»

Разработчики:

Тарасова А.А., профессор кафедры факультетской и поликлинической педиатрии, д.м.н.

Дата «16» февраля 2023 г.