**ӘЛ-ФАРАБИ АТЫНДАҒЫ ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ УНИВЕРСИТЕТІ**

**Биология және биотехнология факультеті**

**Молекулалық биология және генетика кафедрасы**

|  |  |
| --- | --- |
| **Келісілген:**  Факультет деканы  \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Т.М.Шалахметова  "\_\_\_\_\_\_\_"\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_2014 ж. | Университеттің ғылыми-әдістемелік кеңесінде бекітілді Хаттама №\_\_\_\_«\_\_\_»\_\_\_\_\_ 2014 ж.  Оқу істері жөніндегі проректор  **\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_** Ахмед-Заки Д.Ж. "\_\_\_\_\_\_"\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2014 г. |

# ПӘННІҢ ОҚУ-ӘДІСТЕМЕЛІК КЕШЕНІ

### Апоптоз. (жалпы проблемалары)

Мамандық : 6М070100 – Биотехнология

1 курс

Оқу түрі : күндізгі

**Алматы 2014 ж.**

**Оқытушы:**

Биғалиев Айтхажа Биғалиевич, б.ғ.д.., профессор молекулалық биологи және генетика кафедрасы,ҚР ЖМ Ұ академігі 8(727) – 377- 33-34 12-15 қосымша, 8(727)-293-63-14, 8-775-207-46-13, [Aitkhozha.Bigaliev@kaznu.kz](mailto:Aitkhozha.Bigaliev@kaznu.kz), [aitkhazha@gmail.com](mailto:aitkhazha@gmail.com):

**Мақсаты мен шарттары :**

**Мақсаты:** апоптоз туралы негізгі түсініктемелерді игеру.

**Міндеттері:** негізгі апоптоз туралы биологиялық механизмдері:

* Митотикалық бұзылу;
* Жасаушалардың аутофагиялық жолмен өлімі;
* Жоспарланған митоз.
* Апоптозды анықтау әдістемелері және маркерлері.

**Оқу нәтижелері:**.Студент апоптоз туралы негізгі түсініктемелерімен механизімдерін игеру және апоптоз пайда болу механизімдерін.

**Пререквизиттер:** жалпы генетика, молекулярлық генетика, экологиялық генетика, жалпыбиохимия, химия, физика, математика, физиология негіздері.

**Постреквизиттер:** адамгенетикасы, цитогенетика, моногендік және мультигендік аурулар, онкогенетика.

#### ПОӘК дайындаған Биғалиев А.Б., б.ғ.д., профессор

Оқу- әдістемелік кешен элективті пәндер каталогы негізінде жасалған.

Молекулалық биология және генетикакафедрасының

мәжілісінде қаралып ұсынылды.

«\_\_\_ » \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2014ж., хаттама №\_\_\_\_

Кафедра меңгерушісі \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Айташева З.Г.

### Факультеттің әдістемелік бюро кеңесінде ұсынылды.

« \_\_\_ » \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2014ж., хаттама №

Төрайымы \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Жунусбаева Ж.К.

**ПӘННІҢ ҚҰРЛЫМЫ МЕН МАЗМҰНЫ**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| № п/п | Тақырыбы | лекциялар | | Практикалық сабақтар | |
| апта | Сағат  саны | апта | Сағат  саны |
| 1 | **1 лекция.** Жасаушалардың жоспарланған өлімі туралы түсініктеме Жаңа көзқарастар  **1-ші практикалық сабақ.**  Апоптоз дегеніміз :  митотикалық бұзылыстар  аутофагиялық өлім  жоспарланған некроз | 1 | 2 | 1 | 1 |
| 2 | **2-ші лекция.** **Маркеры и методы определения апоптоза.**  .  **2-ші практикалық сабақ. Табиғи және индукциялық мутагенез** | 2 | 2 | 2 | 1 |
| 3 | **3-ші лекция.** Радиоактивті ластану және радиациялық мутагенез проблемасы  **3-ші практикалық сабақ .** Радиация және оның ағзаларға әсері | 3 | 2 | 3 | 1 |
| 4 | **4-ші лекция.** Қоршаған ортаның ауыр металдармен ластануы және олардың мутагендік және канцерогендік әсері.  **4 практикалық сабақ**. Ауыр металдардың токсикалық және генотоксикалық әсері | 4 | 2 | 4 | 1 |
| 5 | **5-6-ші лекция.** Қоршаған ортаныңпестицидтермен ластануы**,** олардың мутагендік және канцерогендік әсері.  **5-6-ші практикалық сабақ.** Пестицидтердің генотоксикалық әсері | 5, 6 | 2+2 | 5, 6 | 1+1 |
| 6 | **7-ші лекция.** Мутагенездің биологиялық факторлары.  **7-ші практикалық сабақ.** Қоршаған ортаның биологиялық мутагендері. | 7 | 2 | 7 | 1 |
| 7 | **8-9-ші лекция.** Қоршаған ортаның мутагендік және канцерогендік факторларын анықтайтын және бағалайтын негізгі тест-жүйелері.  **8-9-ші практикалық сабақ.** Қоршаған ортаның мутагендік және канцерогендік факторларын анықтайтын әдістемелер. | 8, 9 | 2+2 | 8, 9 | 1+1 |
| 8 | **10-11-ші лекция.** Мутагендік және канцерогендік факторларды акықтайтын цитогенетикалық әдістер.  **10-11-ші практикалық сабақ.** Қоршаған ортаның мутагендік және канцерогендік факторларын анықтайтын метафазалық және анателофаза әдістемелері. | 10, 11 | 2+2 | 10, 11 | 1+1 |
| 9 | **12-13-ші лекция.** Адам цитогенетикасының негіздері. Адам хромосомаларының классификациясымен номенклатурасы  **12-13-ші практикалық сабақ.** Адам хромосомалары. Зерттеу әдістемелері | 12, 13 | 2+2 | 12, 13 | 1+1 |
| 10 | **14-15-ші.** Адамның мутагендік және канцерогендік факторлардың әсерінен пайда болған тұқым қуалайтын аурулары.  **14-15-ші практикалық сабақ.** Адам ағзасына қоршаған ортаның ластаушы заттарының генотоксикалық әсері | 14, 15 | 2+2 | 14, 15 | 1+1 |

##### Список рекомендуемой литературы

### Основная литература:

1. Дубинин Н.П., Пашин Ю.В. Мутагенез и окружающая среда. М.: Наука.- 1978.
2. Спицын В.А. Экологическая генетика человека. М., Наука, 2008.
3. Бигалиев А.Б., Мухаметжанов К.М. Молекулалық биология және гендік инженерия.

Оқу қүралы, Караганды университеті, Карағанды қ., 1996

1. Бигалиев А.Б., Абилев С.К. Генетика и окружающая среда. КарГУ, Караганда,1989.
2. Прокофьева-Бельговская А.А. Основы цитогенетики человека. М.: Медицина, 1969.
3. Худолей В.В., Мизгирев И.В. Экологически опасные факторы. С-Пб., 1996.
4. Смирнов В.Г. Цитогенетика. М., 1991.
5. Захаров А.Ф., Бенюш В.А., Кулешов Н.П., Барановская Л.И. Хромосомы человека. Атлас. М.,1982

##### Дополнительная литература:

1. Бужиевская Т.И. Вирус-индуцированный мутагенез в клетках млекопитающих. Киев, 1984.
2. Гершензон С.М. Мутации. М., 1991.
3. Шигаева М.Х., Ахматуллина Н.М., Абилев С.К. Мутагены и комутагены окружающей среды. Алматы, 1994.
4. Шевченко В.А. Радиационная генетика одноклеточных водорослей. М,: Наука, 1979.
5. Криволуцкий Д.А., Тихомиров Ф.А. и др. Действие ионизирующей радиации на биогеоценоз. М.: Наука, 1988.
6. Радиация. Дозы, эффекты, риск. М.: Мир, 1988.
7. Кужир Т. Антимутагены и химический мутагенез в системе высших эукариот. Минск: Вышейша школа, 1999.
8. Журналы «Генетика» и «Цитология».

10. Фогель Ф., Мотульский А. Генетика человека. Т.1, М., 1989.

11. Суонсон К., Мерц Т., Янг У. Цитогенетика. М., 1969.

12. Збарский И.В. Организация клеточного ядра. М., 1988.

**9. СӨЖ түрлерімен орындау мерзімі**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| №№**7 -ші бөлім** | СӨЖ тапсырмасы | Тапсырманың мақсатымен мазмүны | Бақылаудың түрлері | Орындау мерзімі |
| 1 | Экологиялық қауіпті факторлардың  (ЭҚФ) табиғі нұсқасы | ЭҚФ негізгі топтары. Мутагенездің және канцерогенездің химиялық, физикалық, биологиялық факторлары. Табиғи экожүйелерге және олардың компоненттеріне ҚО ластауыштарының комплекстік әсері. | Ауызша жауап алу | 1-ші аптада |
| 2 | Ағзалардың тірішілік қабілетіндегі мутациялық процестің маңызы | Табиғи мутациялық процесс және оның эволюциядағы маңызы. Индукциялық мутагенездің даму тарихы. Доза-эффект және мутациялардың сапасы. Биологиялық объектер мутагендік факторлардың көзі ретінде. | Ауызша жауап алу | 2-ші аптада |
| 3 | Радиациялық мутагенез | Радияцияның генетикалық эффктері мен модификациялық әсері. Тірі ағзаларға радиацияның созылмалы (хроникалық) әсері. Табиғі популяциялармен бірлестіктерге радиацияның әсеріа. | Ауызша жауап алу | 3-ші аптада |
| 4 | Ауыр металдардың мутагендік ісері | ҚО ауыр меалдармен ластану проблемасы. Ауыр металдардың антропогенді ластаушы көздері. кадмия, свинца, хрома, цинка, ртути, меди, железа жене басқа ауыр металдардықи генотоксиқалық әсері. Ауыр металдардың мутагендік және канцерогендік әсерінің механизмдері. | Ауызша жауап алу | 4, 5-ші апталарда |
| 5 | Пестицидтер ҚО мутагендік фактор ретінде | «Жасыл революция» және ауыл шаруашылығының зиянкес жәндіктермен химиялық заттармен күресу. Пестицидтердің классификациясы. Пестицидтердің мутагендік әсері. Өсімдіктердің ағзасындағы петицидтердің метаболизмы – өсімдіктер промутагендері. Пестицидтердің мутагендік қасиеттерін анықтайтын әдістемелер. Казахстанда пестицидтерді пайдаланудың қауыптілігімен зардабы. | Ауызша жауап алу | 6, 7-ші апталарда |
| 6 | Мутагенездің  биологиялық факторлары | Вирустар, биотоксиндермен биологиялық активті табиғі қосындылар мутагенездің және канцерогендің факторлары ретінде. Протозоологиялық организмдердің табиғі мутагенез процессін модификациялау әсері. Өсімдіктерден алынған препараттардың генотоксикалық ісері. | Ауызша жауап алу | 8-ші аптада |
| 7 | ҚО мутагендерінің скринінг жуйесі | ҚО мутагендерін және канцерогендерін анықтайтын тест-жуйелері. Көп компоненті тест-жуйелер. Тест-объектілер: вирустар, бактериялар, өсімдіктер, жануарлар. Әр-түрлі тест- жуйелердің сапалығы. | Ауызша жауап алу | 9, 10-ші апталарда |
| 8 | ҚО ластаушыларының мутагендік активтілігін аықтайтын цитогенетикалық әдістемелер | ҚО ластаушыларының потенциалды мутагендік және канцерогендік қауіптілігін аықтайтаудағы цитогенетикалық скрининг жөргізу. Цитогенетикалық зерттеулердің ролімен маңызы. Генетикалық өзгерістерді бақылаудағы пайдаланатын: микроядролық тест, метафазалық, анафазалық әдістемелер. | Ауызша жауап алу | 11-ші аптада |
| 9 | Адамның хромосоиаларын зерттеу әдістері | Адамның хромосоиаларының классификациясымен номенклатурасы. Денверсмен и Чикагода өткен конференциялар шешім деріне сійкес адам цитогенетикасындағы стандартизация. Хромосомалардың сандық және сапалық сипаттамасы. Жыныс хромосомалары. Адамның қалыптасқан кариотипінің өзгеріштігі. Кариотиптің адамның жасына байланысты өзгеріштігі. | Ауызша жауап алу | 12, 13- апталарда |
| 10 | Адамның тұқым қуалайтын аурулары | Адамның тұқым қуалайтын ауруларың себептері. Адамның хромосоиаларының санынымең сапасының өзгеруі. Хромосомдық аурулар. Түрғындарға генетикалық мониторинг жүргізу. | Ауызша жауап алу | 14, 15- апталарда |
| 11 |  | **СӨЖ**  СӨЖ № 1 . Рефераттық жұмыс (5 апта)  Тақырыптар:   1. Биогеоценоздағы организмдердің салыстырмалы сезімталдығы 2. Орман биогеоценозының радиоактивті ластану жағдайында зақымдануы 3. Табиғи радионуклидтердің жоғарғы мөлшері бар аймақтардағы жануарлар санының динамикасы 4. Биогеоценоздың радиоактивті ластану жағдайында қайта қалпына келуі 5. Радиация және тіршілік. 6. Радиацияның адамға әсері. 7. Ашық және созылмалы сәулеленудің гидробионт популяцияларына (балдыр мысалында) әсері   СӨЖ № 2 . Ауызша сұрау (8 апта)  Тақырыптар:   1. Биогеоценоздың азот қосылыстарымен ластануы және оның зардаптары 2. Химиялық канцерогендер және онкоэкологиялық мониторинг. 3. Қоршаған ортаның ластаушыларының мутагенді және канцерогенді әсерінің түр өзгерістері. 4. Қоршаған ортаның объектілеріне ракета-ғарыш әрекетінің ықпалы. 5. Мұнай өндіретін және мұнай өңдейтін өнеркәсіп пен мутагенез мәселесі. 6. Антимутагенез мәселелері.   СӨЖ № 3 . Ауызша сұрау (14 апта)  Тақырыптар:  1. Микроядролық тест.  2. Хромосоманы дифференциалды бояудың феномені.  3. Хромосома бұзылуының молекулалық механизмдері.  4. Мутацияның репарация механизмі.  5. Хромосома құрылымының моделі.  6. Тұқым қуалайтын аурулар және оларды анықтау тәсілдері.  7. Ісіктің цитогенетикасы. | Жазбаша жұмысты қорғау | 13-15- апталарда |

**Шкала оценки знаний:**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Буквенный эквивалент оценки** | **Цифровой эквивалент оценки (GPA)** | **Баллы в %** | **Оценка по традиционной системе** |
| **A** | 4 | 95-100 | «Отлично» |
| **A -** | 3,67 | 90-94 |
| **B +** | 3,33 | 85-89 | «Хорошо» |
| **B** | 3 | 80-84 |
| **B -** | 2,67 | 75-79 |
| **C +** | 2,33 | 70-74 | «Удовлетворительно» |
| **C** | 2 | 65-69 |
| **C-** | 1,67 | 60-64 |
| **D+** | 1,33 | 55-59 |
| **D** | 1 | 50-54 |
| **F** | - | 0-49 | «Неудовлетворительно»  (непроходная оценка) |
| **I** | - | - | «Дисциплина не завершена» |
| **W** | - | - | «Отказ от дисциплины» |
| **AW** | - | - | «Отчислен с дисциплины» |
| **AU** | - | - | «Дисциплина прослушана» |
| **P/NP (Pass/ No pass)** | - | 65-100/0-64 | «Зачтено/ не зачтено» |

**При оценке работы студента в течение семестра учитывается следующее:**

- посещаемость занятий;

- активное и продуктивное участие в практических занятиях**;**

-  изучение основной и дополнительной литературы;

- выполнение СРС;

- своевременная сдача всех заданий.

**Помощь:** за консультациями по выполнению самостоятельных работ (СРС), их сдачей и защитой, а также за дополнительной информацией по пройденному материалу и всеми другими возникающими вопросами по читаемому курсу обращайтесь к преподавателю в период его офис-часов.

Рассмотрено на заседании кафедры молекулярной биологии и генетики

*Протокол № \_\_\_ «\_\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2014 ж.*

**Заведующий кафедры З.Г. Айтапшева**

**Преподаватель А.Б. Бигалиев**

*ЛЕКЦИЯ 1.* **МОЛЕКУЛЯРНО-ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИИ**

Это большая и разнообразная группа методов исследования молекулярной структуры ДНК, основные дифференциально-диагностические тесты, необходимость разработки которых обусловлена генетической природой наследственных заболеваний, их выраженным клиническим полиморфизмом, а также существованием генокопий и фенокопий. Особое место в этой группе занимают методы ДНК-диагностики (зондовой). Они позволяют диагностировать заболевание на уровне первичного молекулярного дефекта -

патологического гена. Ее точность в установлении причины наследственного дефекта абсолютна.

С реди основных методов ДНК-диагностики выделяются:

- дозовый блот-гибридизационный анализ;

- анализ полиморфизма длин рестрикционных фрагментов (ПДРФ);

- полимеразная цепная реакция (ПЦР);

- анализ полиморфизма микросателлитных последовательностей.

Благодаря этим методам у врачей появились уникальные возможности эффективногоприменения в различных областях медицины самых совершенных технологий. В настоящее время в ДНК-диагностике выделяют 4 подхода. Они применяются в зависимости от того: известен или не известен ген данного заболевания (1), клонирован или нет этот ген или ДНК-копия его тРНК или кодирующей ДНК (2), известна или нет природа мутации, вызывающей заболевание (3), насколько широко распространена данная мутация в различных случаях данного заболевания в данной популяции, данном географическом регионе(4).14

Виды ДНК-диагностики: подтверждающая, пресимптоматическая, носительства, пренатальная. Принципиально различают прямую и косвенную диагностику моногенных наследственных болезней. **Прямые методы** возможны лишь при условии, что ген заболевания клонирован, известна его экзон-интронная организация или нуклеотидная последовательность

полноразмерной комплементарной ДНК. При прямой диагностике предметом анализа являются мутации гена. Главным преимуществом прямых методов диагностики является почти 100% эффективность. Прямые методы основаны на технологии ПЦР. Однако в большинстве случаев наследственных заболеваний ген не клонирован или заболевание является генетически гетерогенным, т.е. обусловлено повреждением в разных генах, либо молекулярная организация гена не позволяет использовать прямые гены. Эти

трудности могут быть преодолены с помощью **косвенных методов** ДНК-диагностики, основанных на использовании сцепленных с геном полиморфных маркеров. В этом случае определяется гаплотип хромосомы, несущей мутантный ген в семьях высокого риска, т.е. у родителей больного и его ближайших родственников. Такой подход возможен практически для

всех моногенных заболеваний с известной локализацией гена. Основной недостаток косвенных методов диагностики - обязательное предварительное изучение генотипа (гаплотипа) хотя бы одного пораженного родственника. В случае отсутствия пораженных родственников, “доступных” для обследования, проведение диагностики (за редким исключением) становится

невозможным.

**Лекция 2. Наследственными** называют заболевания, обусловленные изменениями генетическойинформации, возникшими на различных этапах фило- и онтогенеза вследствие мутаций при воздействии различных эндо- и экзогенных причин.

Причиной формирования наследственных нарушений служат м**утации** – нарушения структуры, количества наследственного материала и/или его функционирования на различных уровнях организации (ген, хромосома, геном). Процесс формирования мутаций (мутагенез) происходит под действием **мутагенов** (физических, химических, биологических).

Мутации, вызванные факторами физической, химической или биологической природы, заведомо превышающие по интенсивности воздействия допустимые пределы, - это *индуцированные* мутации. Мутации, которые могут проявиться спонтанно, без видимыхвнешних причин, но под влиянием внутренних условий в клетке и организме в целом - *спонтанные* мутации.

Вновь возникшие мутации называются *мутациями de novo.* Мутации от нормального гена к патологическому называются *прямыми*, от патологического к нормальному - *обратными*.

Мутации в соматических клетках называются *соматическими*. Они приводят к формированию патологических клеточных клонов, и, в случае одновременного присутствия в организме нормальных и патологических клеточных клонов говорят о клеточном **мозаицизме**.

Некоторые соматические мутации лежат в основе злокачественных образований. Мутации, возникшие в половых клетках, называются *герминативными.* Они возникают впроцессе гаметогенеза, встречаются реже соматических, передаются из поколения в поколение и лежат в основе наследственных болезней.

Современная классификация мутаций включает:

• *генные* или *точковые* мутации - изменение в одном гене (в любой его точке), приводящее к появлению новых аллелей. Такое изменение может затрагивать одну пару оснований - нуклеотидная замена, но может быть делецией (утрата), инсерцией (вставка), дупликацией (удвоение), инверсией (поворот на 1800 ) внутри одного генного локуса.

Точковые мутации - причина моногенных заболеваний, наследуются как простые менделевские признаки. Встречаются с различной частотой. Часто формируются как результат ошибки в ходе репликации ДНК, при этом на 99% исправляются с помощью репарационных систем;

• *хромосомные* мутации. Они нарушают структуру хромосомы (группу сцепления генов) и приводят к формированию новых групп сцепления. Это структурные перестройки хромосом в результате делеции, дупликации, транслокации (перемещение), инверсии или инсерции в объеме участка хромосом. Частота хромосомных мутации составляет 1:1700 клеточных делений;

• *геномные* мутации - ведут к появлению новых геномов или их частей путем

добавления или утраты целых хромосом. Другое их название - аномалии числа хромосом в результате нарушения количества генетического материала. Геномные мутации являются наиболее частыми из всех классов мутаций.В детском возрасте, начиная с периода новорожденности, проявляется более 80 %наследственных заболеваний, многие из которых возможно диагностировать еще в пренатальном периоде и на ранних этапах эмриогенеза. Кроме того, более 50% хронических заболеваний детей и взрослых имеют генетическую детерминацию. Этим объясняется важная

роль знаний вопросов общей и клинической генетики в практике акушеров, педиатров и врачей различной специальности.

4

**ЗАДАЧИ МЕДИЦИНСКОЙ ГЕНЕТИКИ**

• Изучение наследственных болезней, закономерностей их наследования, особенностей патогенеза, лечения и профилактики;

• Изучение наследственного предрасположения и резистентности к наследственным

болезням;

• Изучение патологической наследственности;

• Исследование теоретических медико-биологических проблем (биосинтез видоспеци-

фических белков, синтез иммунных антител, генетические механизмы канцерогенеза);

• Изучение вопросов генной инженерии, разрабатывающей методы лечения наследс- твенных болезней путем переноса генов нормального метаболизма в ДНК больного.

**НАСЛЕДСТВЕННАЯ ПАТОЛОГИЯ** классифицируется по различным критериям, но по основному этиологическому принципу имеет место разделение на следующие формы:

\* ***хромосомные*** болезни (ХБ) или синдромы. К 2000 году описано более 100

нозологических единиц, при этом известно около 1000 типов хромосомных нарушений, выявляемых у человека;

\* ***генные*** болезни, в свою очередь делятся на:

***- моногенные*** болезни (МБ), причиной которых служит наличие мутации одного гена. Общее число известной моногенной патологии превышает 4 500

нозологических единиц;

***- полигенные*** болезни ***(многофакторные, мультифакториальные, болезни с наследственной предрасположенностью)*** - болезни, обусловленные

аддитивным (суммарным) действием генетических и средовых факторов.

Подобное разделение по уровню поражения наследственного аппарата несколько условно, так как непосредственной первопричиной формирования хромосомного дефекта может служить мутация одного или нескольких генов, как возникшая вновь, так и передаваемая по наследству.

КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ наследственных заболеваний построена по принципу ведущей системной патологии (см. Приложение 1).

5

**Раздел 1. СЕМИОТИКА НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

**Семиотика** - учение о знаках. Семиотика наследственных болезней - учение о симптомах болезней, правильном обозначении их круга, морфологических и функциональных изменениях органов и частей тела, динамике клинических проявлений, т.е. это необходимое условие для успешной диагностики заболевания.

Огромное разнообразие наследственных заболеваний, синдромов, пороков развития характеризуется различными сочетаниями отдельных признаков (симптомов), общее число которых, по некоторым оценкам, превышает три тысячи. По четкости регистрации они подразделяются на три группы:

**\*** *альтернативные:* либо есть, либо нет (примеры - преаурикулярные папилломы, шейные

фистулы, четырехпальцевая складка ладони и т.д.);

**\*** *измерительные:* признаки, определяемые абсолютным или относительным

количественным значением (удлиннение, укорочение, увеличение, уменьшение и др., примеры

- арахнодактилия, брахидактилия, макро- и микроцефалия и т. д.);

**\*** *описательные:* признаки, характеризующиеся изменениями кожи, волос, мягких тканей и др., к которым трудноприменимы количественные оценки. В отличие от признаков первой группы они требуют в своем обозначении сравнительных характеристик (примеры - пятна на коже цвета “кофе с молоком”, паклеобразные волосы, клювовидный нос, воронкообразная

грудная клетка и т. д.).

**Патологический фенотип** определенного наследственного синдрома складывается изболее или менее устойчивого сочетания отдельных (минимальные диагностические признаки), создающих в совокупности специфическое “фенотипическое ядро” заболевания, являющееся основой для установления диагноза.

**Синдром** - совокупность внешних и внутренних, морфологических и функциональных аномалий и врожденных пороков, вызванных единым морфологическим фактором.

Обычно тот или иной синдром имеет от 1-2 до 5 (редко более) соответствующих признаков. Задача врача состоит в том, что бы увидеть данные аномалии и правильно их интерпретировать. Сложность заключается в том, что нередко отсутствует параллелизм между значимостью (в смысле тяжести) симптома для пациента и его диагностической ценности (информативности) - в смысле возможности установления диагноза. Так, например, в случае синдрома Аарскога (лице-пальце-генитальный синдром) *основным поводом* для обращения является задержка роста, нередко сочетающаяся с крипторхизмом, - достаточно широко распространенные состояния, а *диагностически значимым (высокоинформативным)* симптомом данного синдрома является необычная форма мошонки, окружающая в виде валика

основание полового члена ребенка (шалевидная мошонка) - вполне безобидный признак. При синдроме Ваарденбурга основной жалобой является снижение слуха (вариант врожденной нейро-сенсорной тугоухости за счет гипоплазии Кортиева органа), а основой установления диагноза являются обнаруживаемые на волосистой части головы и лице малые аномалии: седая прядь волос, аномально короткие глазные щели за счет латерального смещения внутренних углов глаз (телекант), медиально расширяющиеся брови с тенденцией к сращению на переносьи (синофриз), гетерохромия радужных оболочек, широкий корень носа. И подобных примеровможно привести множество. Наряду с высоко информативными симптомами в структуре наследственных синдромов обычно присутствуют и фоновые признаки: симптомы, часто встречающиеся при многих

наследственных синдромах (а также и в общей популяции), создающие в своей совокупности фон диспластичного развития ребенка (*стигмы дизэмбриогенеза* - это небольшие отклонения, которые не сказываются существенно на функции органа и не уродуют внешность больного): эпикант, деформация ушных раковин, высокое небо, измененная дерматоглифика, клинодактилия, различные варианты синдактилий и т.д. Диагностическая значимость отдельно взятого признака этой группы относительно невелика, однако недооценивать их также не следует, особенно, когда к ребенку есть более серьезный повод для “претензий” в виде задержки физического, интеллектуального и полового развития и т. д. При обнаружении двух и более (в отечественной педиатрии - при обнаружении 7-10) малых аномалий (стигм дизэмбриогенеза) больной должен пройти тщательное клиническое обследование.

Клинико-морфологическое обследование пациента (внешний осмотр или паспортная Д иагност ика) предполагает определенную последовательность, примерная схема которогопредставлена ниже (т.н. «Карта фенотипа»).

**1.1. КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ ОСМОТР.**

ОСОБЕННОСТИ ТЕЛОСЛОЖЕНИЯ И РОСТА

Варианты:

- без отклонений от нормальных значений для данной возрастной группы и пола;

- аномально высокий (низкий) рост; асимметрия тела (гемиатрофия, гемигипертрофия,

гемимикросомия), брахи- и долихоморфия, диспропорциональное телосложение, макросомия,

мышечный тип сложения, ожирение (общее, кушингоидного типа) и др.

КОЖА, ЕЕ ПРИДАТКИ, ПОДКОЖНАЯ КЛЕТЧАТКА

Варианты:

- без изменений;

- диффузные изменения - сухость, ихтиоз, распространенная экзема, мраморность, фото-

дерматоз, истончение кожи, кожа плотная, гипер- или гипоэластичная, лимфедема,

исчезновение подкожного жирового слоя и др. ;

- очаговые изменения - участки гипоплазии (атрофии), гиперкератоз, стрии, аномальные

рубцы, вдавления и др.;

- нарушения пигментации кожи (дисхромии) - диффузное (очаговое) уменьшение

(усиление) пигментации, пигментный невус, пятна цвета “кофе с молоком”, пятна

депигментированные, витилиго, лентиго и др.;

- сосудистые изменения кожи - петехии, телеангиоэктазии, гемангиомы и др.;

- опухолевидные образования - бородавки, ксантомы, нейрофибромы, подкожные узелки

и др.;

- волосы - тонкие, грубые, ломкие, курчавые, гипер- и гипотрихоз, алопеция (тотальная,

очаговая), высокая или низкая линия роста волос на лбу, низкая линия роста волос на шее,

очаговая (полиоз) или тотальная депигментация волос и др.;

- ногти - тонкие, гипопластичные, выпуклые, бороздчатые, утолщенные, вросшие и др.;

- потовые железы - гипер- и гипогидроз, ангидроз и др.;

МЫШЕЧНАЯ СИСТЕМА

Варианты:

- без изменений;

- атрофия, гипотрофия, гипертрофия, псевдогипертрофия, гипоплазия, аплазия и др.;

ЛИЦО И МОЗГОВОЙ ЧЕРЕП

Варианты:

- без изменений;

- мозговой череп - акроцефалия, брахицефалия, долихоцефалия, гидроцефалия, макро-

цефалия, микроцефалия, платицефалия, пахицефалия, плагиоцефалия, скафоцефалия,

тригоноцефалия, позднее закрытие родничков, широкие швы, теменные бугры, выступающий

затылочный бугор, плоский затылок, окна - дефекты в костях черепа дефекты скальпа и др.;

- лицо - плоское, овальное, длинное, круглое, квадратное, треугольное, узкое,

асимметричное, старческое, гротескное, амимичное, “птичье”, “свистящее” др.;

- лоб - выступающий, выпуклый, высокий, покатый, широкий, узкий, скошенный и др.;

- ушные раковины - большие или маленькие, деформированные, гипопластичные,

выступающие, низко или высоко расположенные, ротированные кзади, с недоразвитием

хрящей, с кальцифицированным хрящем, с аномалиями завитка, противозавитка, козелка; с

7

приросшими мочками, с аномалиями размеров мочки, с насечками на мочках, с

преаурикулярными выростами и др.;

- область глаз, век, бровей - гипер- и гипотелоризм, монголоидная или антимонголоидная

направленность глазных щелей, экзофтальм, энофтальм, микрофтальм, макрофтальм,

криптофтальм, птоз, эктропион, эпикант, телекант, катаракта, голубые склеры, гетерохромия

радужных оболочек, корэктопия - смещение зрачка, поликория - несколько зрачков, колобома

- дефект радужки, синофриз, политрихия, дистихиаз, выступающие (уплощенные) надбровные

дуги, аномалии слезоотделения и др.;

- нос - маленький (большой), короткий (длинный), широкий (узкий), седловидный,

плоский, вздернутый, грушевидный, клювовидный, шаровидный, с раздвоенным кончиком, с

вывернутыми ноздрями, с гипоплазией крыльев и др.;

- фильтр - глубокий (плоский), короткий (длинный), широкий и др.;

- губы, полость рта, зубы, язык, небо - микро- и макростомия, рот открытый, впалый, губы

тонкие (толстые), губа отвислая, вывернутая, полная, приподнятая, изогнутая, вздернутая; небо

узкое, широкое, высокое, арковидное, короткое; хейлосхиз, палатосхиз, хейлопалатосхиз,

олиго- и гиподонтия, преждевременное прорезывание зубов, задержка в прорезывании зубов,

выступающие резцы, открытый прикус (невозможность полностью сомкнуть зубы), глубокий

прикус (нижние фронтальные зубы заходят высоко за верхние), микрогнатия (мелкая верхняя

челюсть), макродентия (слишком крупные верхние центральные резцы), микродентия

(непропорционально мелкие зубы), адентия (врожденное отсутствие зубов), "рыбий зуб"

(клык похож на резец). диастема, дисплазия эмали, ранний кариес; макро- и микроглоссия,

анкилоглоссия, глоссоптоз, лобуляция языка, широкий альвеолярный отросток и др.;

- верхняя и нижняя челюсти - микрогнатия, ретрогнатия, микрогения, прогнатизм и др.

ШЕЯ, ПЛЕЧЕВОЙ ПОЯС, ГРУДНАЯ КЛЕТКА, ПОЗВОНОЧНИК

Варианты:

- без изменений;

- шея - длинная (короткая), с широким основанием, шейный птеригиум, кривошея

спастическая и др.;

- плечи - узкие, покатые и др.;

- ключицы - гипоплазия и др.;

- грудная клетка - узкая (широкая), короткая (длинная), бочкообразная, щитовидная,

воронкообразная, килевидная, а- или микроксифоидия (отсутствие или маленький мечевидный

отросток), асимметрия грудной клетки, недоразвитие грудной мышцы.;

- ребра - короткие, аномалии числа (добавочные), формы и др.;

- молочные железы - гипертелоризм сосков, ателия, множественные соски (полителия),

добавочные (рудиментарные) грудные железы гинекомастия;

- лопатки - выступающие, крыловидные лопатки и др.;

- позвоночник - кифоз, кифоз-горб, сколиоз, кифосколиоз, лордоз, ограниченная

подвижнось позвоночника, люмбализация (у больного 6 поясничных позвонков вследствие

отхода к ним одного крестцового), сакрализация (5-й поясничный позвонок имеет форму

крестцового и срастается с первым сакральным позвонком), spina bifida (за счет несмыкания

дужек позвонков имеет место незакрытие позвоночного канала без грыжевого выпячивания) и

др.;

ОБЛАСТЬ ЖИВОТА И НАРУЖНЫХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

- живот - диастаз, гипо- или аплазия мышц передней брюшной стенки, расположение

пупка, врожденные грыжи (белой линии живота, паховые, бедренные, пупочная);

- наружные половые органы - гипогонадизм, крипторхизм, анорхизм, монорхизм,

макроорхизм, шалевидная мошонка, гипертрофия клитора, гипоплазия малых половых губ,

недоразвитие больших половых губ, незаращение пахового канала и др.;

8

ВЕРХНИЕ И НИЖНИЕ КОНЕЧНОСТИ

Варианты:

- без изменений;

- долихостеномелия, брахи- и долихомелия, фокомелия, симптом трезубца (2, 3, 4 пальцы

имеют одинаковую длину), сандалевидная щель между 1 и 2 пальцами стопы,

брахидактилия, арахнодактилия, изодактилия, камптодактилия, клинодактилия, когтеобразная

стопа, плоская стопа, асимметрия стоп, саблевидная голень, косолапость.

В ЗАКЛЮЧЕНИИ выделяются основные признаки дисморфогенеза, стигмы

дизэмбриогенеза, их значимость и общее количество, что позволяет предположить наличие у

больного того или иного наследственного заболевания (по фенотипическим признакам),

патологии внутренних органов и составить приблизительный план обследования больного с

целью постановки окончательного диагноза.

Таким образом, ход постановки ДИАГНОЗА наследственного заболевания поэтапный:

**Первый этап** - общее клиническое обследование больного, включающее анализ

наследственного анамнеза, синдромологический анализ признаков болезни, выявление

микроаномалий;

**Второй этап** - необходим при подозрении на конкретную наследственную болезнь

(по итогам первого). С этой целью привлекаются основные методы исследования

медицинской генетики.

**2.**

Емтихан сурактары

1.Рекомбинациялык озгеришт**і**к. Рекомбинациялармен адаптацияларды салыстырмалы турде багалау.

2.Рекомбинация процес**і** кадагалау жуйелер**і** практикалык  
пайдаланудагы белестерг

3/Генетикалык орта жэне хромосомалык емес генетикалык жуйелер.

4/Коршаган ортанын, жана факторлары жэне адаптация проблемалары.

5/озгер**і**ит**і**к типтер**і**: генетикалык, модификациялык жэне  
эпигенетикалык

1. Антропогенд**і**к фактордын эсер**ін**ен турлерд1н эволяциясы. Мэдени оамд**і**ктер жэне олардын жабайы тукымдастар, тектестер**і** Экологиялык куыстар тус**іні**ктемес**і**..
2. Эколого-генетикалык жэне селекциялык зерттеулерд**ін** багыттары аркылы рекомбинациялык процестерд**і** баскару
3. Организмдер**ін** озгерпштт**ік** экогенетикалык нег**і**здерь озгерпшт1кт**ін** турлер1 жэне (генотип-орта) карым-катынастары..
4. «Адаптация» жэне «адаптивтш» тус**інік**теме.

10. Урбанизация проблемаларын шешудег**і** экогенетиканын рол**і**

11. Агроонеркэс**і**шт**ін** дамуындагы экогенетикалык зерттеулерд**ін**  
манызы.

12. Организ**і**мн**ін** турактылыгы пластикалык касиеттер**і**  
Модификациялык жэне генотипт**і**к адаптациялардын арасындагы  
байланыс.

1. Рекомбинациялардын жолымен мен индукциялану спектр**інін** гылыми себептер**і**
2. Коршаган ортанын факторларын мутагендш кауштшгш аныктау. Эртурл1 тест жуйелер жэне олардын сапалылыгы.
3. Эпистаз- аллель емес гендердщ карымс катынастары практикалык манызы.
4. Экологиялык факторлардын эсер1н зерттеудег1 in vitro клеткалар мен тканьдерд1 экспериментальды модель жуйе рет1нде
5. Турлердщ жынысын аныктаудагы генетикалык жуйелер.
6. Адамга эсер етуши мутагенд1к факторларды тест1леу жуйелер1н1н проблемалары.
7. Адамга эсер етуши концерогещцк факторлардын потенциальдык кауштшгш тест жуйелер1н пайдаланудагы проблемалар.
8. Аллельдш гендерд1н карым катынас турлер1 жэне селекцияда пайдалану жолдары.
9. Популяциялардагы (генетикалык зардап) жэне осыган байланысты экогенетиканын шарттары.
10. Жыныспен т1ркелген гендерд1н тукымкуалаушылыгы, медицинада жэне селкцияда пайдалану жолдары.

23. Агроценоздарды интенсификациялауда пайда болган негатипт1  
генетикалык зардапты жою жолдары.

24. Аллельдш гендер турлерд1н классикалык касиетш кушейтудег1 кепт1к  
аллельд1кт1н манызы.

25. Ядродан тыс генетикалык жуйелер. Селекцияда матроклинддк  
тукымкуалаушылыкты пайдалану.

1. Геннщ плейотропты эсер1 жэне осыган байланысты селекцияда туатын проблемалар.
2. Мэдени ес1мд1ктердщ жэне олардын жабайы тукымдастарынын генефондынын адаптивт1к потенциалын сапалы пайдалану.Мэдени ес1мд1ктер дуниежуз1л1к орталыкта
3. Генетикалык езгерпшт1ктеп кроссинговерд1н рол1. Практикалык колдану жолдары.

29.Элемдеп демографиялык ситуация "жасыл революция" жэне онын манызы.

1. Аллель емес гендердщ карым катынасы. Селекцияда гендерд1н

комплементарлык касиеттер1н пайдалану. 31. Мутациялар. Олардын турлерь

35. Гендердщ "пркеспктенушщ молекулярлык непздерг Белплердщ  
т1ркесш тукымкуалаушылыгы жэне оны селекция мен геномикада  
пайдалану.

37. Жынысты аныктаудагы генетикалык жуйелер. Дара организмдердщ  
жынысын езгерту жэне олардын жыныстык санын реттеу. Бул эдютерд1  
медиинада пайдалану.

**Экзаменационные вопросы**

1.      Предмет, задачи и методы генетики. Периоды развития генетики.

2.      Гибридологический метод изучения наследственности.

3.      Моногибридное скрещивание (определение). I, II законы Менделя, их цитологическое обоснование.

4.      Ди- и полигибридное скрещивание. III закон Менделя и его цитологическое обоснование. Общая формула расщепления при независимом наследовании признаков.

5.      Условия менделирования признаков. Менделирующие признаки у человека (аутосомно-доминантные, аутосомно-рецессивные, примеры).

6.      Типы взаимодействия аллельных генов: доминирование, сверхдоминирование, кодоминирование и явление множественного аллелизма.

7.      Неполное доминирование. Определение. Примеры (рассмотреть характер наследования цистинурии, серповидноклеточной анемии, талассемии, акаталазии).

8.      Множественный аллелизм (определение, причины возникновения в процессе эволюции, характер взаимодействия аллелей между собой). Примеры.

9.      Наследование групп крови по системе АВ0

10.  Наследование и резус-фактора (система Винера и Фишера-Рейса).

11.  Медицинское значение: несовместимость людей по группам крови и резус-фактору.

12.  Комплементарное взаимодействие генов. Определение. Характер расщепления (9:7) рассмотреть на конкретных примерах.

13.  Эпистаз. Определение. Доминантный и рецессивный эпистаз. Знать понятия «эпистатический ген» (ген-супрессор, ген-ингибитор) и «гипостатический ген».

14.  Доминантный эпистаз. Характер расщепления (13:3) рассмотреть на конкретном примере.

15.  Рецессивный эпистаз. Определение. Рассмотреть на примере бомбейского феномена.

16.  Полимерное взаимодействие генов. Определение. Примеры. Аддитивный эффект действия генов. Рассмотреть на примерах: наследование роста и цвета кожи.

17.  Характеристика дрозофилы как генетического объекта.

18.  Методы картирования хромосом.

19.  Явление сцепления генов. Группы сцепления и их число. Кроссинговер. Вероятность кроссинговера. Хромосомная теория наследственности.

20.  Наследование признаков, сцепленных с полом:

  перечислить локусы полного и частичного сцепления с Х-хромосомой;

  голандрические признаки и характер их наследования;

21.  Признаки ограниченные полом и контролируемые полом. Определение. Примеры.

22.  Человек как специфический объект генетического анализа.

23.  Клинико-генеалогический метод исследования. Правила составления родословных. Анализ родословных, имеющих моногенный характер наследования признаков:

        голандрический тип наследования;

        признаки доминантного и рецессивного типов наследования;

        знать характерные признаки аутосомного и Х-сцепленного типов наследования, как для доминантных, так и для рецессивных признаков;

24.  Медико-генетическое консультирование (задачи, показания для обращения, этапы консультирования).

25.  Цитогенетический метод изучение наследственности. Метод кариотипирования.

26.  Цитологические методы экспресс-диагностики:

        методы определения Х-полового хроматина (тельца Барра и «барабанные палочки»);

        методы определения У-полового хроматина;

27.  Понятия о методах лабораторной диагностики болезней обмена веществ (на примере фенилкетонурии).

28.  Близнецовый метод исследования. Конкордантность и дискордантность. Формула Хольцингера и ее применение. Роль наследственных и факторов среды в развитии признаков.

29.  Популяционно-статистический метод исследования. Определение. Этапы исследования. Закон Харди – Вайнберга и его положения. Условия действия закона. Практическое применение закона в генетике человека.

30.  Дерматоглифический метод исследования (определение, история развития, применение). Формирование кожных узоров у человека и их характеристика.

31.  Дерматоглифика при наследственной патологии, примеры.

32.  Методы пренатальной диагностики. УЗИ и амниоцентез. Суть методов и значение.

33.  Изменчивость. Формы изменчивости (модификационная, комбинативная, генотипическая). Определение, характеристика, значение в эволюции и онтогенезе.

34.  Модификационная изменчивость. Норма реакции. Примеры. Адаптивный характер модификаций. Фенокопии.

35.  Мутационная изменчивость. Классификация мутаций:

        спонтанные и индуцированные;

        генеративные и соматические;

        геномные, хромосомные аберрации и генные мутации;

        летальные, полулетальные, нейтральные, положительные;

36.  Механизмы спонтанного и индуцированного мутагенеза. «Горячие точки» мутаций.

37.  Геномные мутации и их классификация (поли- и гетероплоидия). Механизм нарушений.

38.  Гетероплоидия в системе аутосом. Синдромы и методы их диагностики.

39.  Гетероплоидии в системе половых хромосом. Синдромы и методы их диагностики.

40.  Хромосомные аберрации и их классификация.

41.  Синдромы, обусловленные нарушением структуры хромосом, и методы их диагностики.

42.  Генные мутации и их классификация.

43.  Молекулярные болезни. Определение. Их классификация:

        моногенные болезни, типы наследования, примеры;

        полигенные и мультифакториальные заболевания, примеры;

44.  Болезни обмена веществ (ферментопатии). Определение, типы наследования, примеры.

45.  Фенилкетонурия. Тип наследования, механизм развития заболевания, методы диагностики.

46.  Принципы лечения наследственных болезней. Генотерапия.

47.  Мутагенные факторы и их действие на генетический аппарат клетки. Комутагены. Понятие об антимутагенах, репарогенах и десмутагенах.

48.  Механизмы восстановления поврежденной структуры ДНК: дорепликативная репарация (фотореактивация и эксцизионная репарация).

49.  Репликативная и пострепликативная репарация ДНК.

50.  Стволовые клетки и их характеристика.

51.  Современные методы изучения ДНК. Секвенирование.

52.  Болезни с нетрадиционным типом наследования: митохондриальные болезни.

53.  Известные ученые и их достижения: Шванн, Шлейден, Мендель, Корренс, Чермак, де Фриз, Морган, Жакоб, Моно, Крик, Уотсон, Вавилов, Кольцов, Тимофеев-Ресовский.

        методы определения Х-полового хроматина (тельца Барра и «барабанные палочки»);

        методы определения У-полового хроматина;

27.  Понятия о методах лабораторной диагностики болезней обмена веществ (на примере фенилкетонурии).

28.  Близнецовый метод исследования. Конкордантность и дискордантность. Формула Хольцингера и ее применение. Роль наследственных и факторов среды в развитии признаков.

29.  Популяционно-статистический метод исследования. Определение. Этапы исследования. Закон Харди – Вайнберга и его положения. Условия действия закона. Практическое применение закона в генетике человека.

30.  Дерматоглифический метод исследования (определение, история развития, применение). Формирование кожных узоров у человека и их характеристика.

31.  Дерматоглифика при наследственной патологии, примеры.

32.  Методы пренатальной диагностики. УЗИ и амниоцентез. Суть методов и значение.

33.  Изменчивость. Формы изменчивости (модификационная, комбинативная, генотипическая). Определение, характеристика, значение в эволюции и онтогенезе.

34.  Модификационная изменчивость. Норма реакции. Примеры. Адаптивный характер модификаций. Фенокопии.

35.  Мутационная изменчивость. Классификация мутаций:

        спонтанные и индуцированные;

        генеративные и соматические;

        геномные, хромосомные аберрации и генные мутации;

        летальные, полулетальные, нейтральные, положительные;

36.  Механизмы спонтанного и индуцированного мутагенеза. «Горячие точки» мутаций.

37.  Геномные мутации и их классификация (поли- и гетероплоидия). Механизм нарушений.

38.  Гетероплоидия в системе аутосом. Синдромы и методы их диагностики.

39.  Гетероплоидии в системе половых хромосом. Синдромы и методы их диагностики.

40.  Хромосомные аберрации и их классификация.

41.  Синдромы, обусловленные нарушением структуры хромосом, и методы их диагностики.

42.  Генные мутации и их классификация.

43.  Молекулярные болезни. Определение. Их классификация:

        моногенные болезни, типы наследования, примеры;

        полигенные и мультифакториальные заболевания, примеры;

44.  Болезни обмена веществ (ферментопатии). Определение, типы наследования, примеры.

45.  Фенилкетонурия. Тип наследования, механизм развития заболевания, методы диагностики.

46.  Принципы лечения наследственных болезней. Генотерапия.

47.  Мутагенные факторы и их действие на генетический аппарат клетки. Комутагены. Понятие об антимутагенах, репарогенах и десмутагенах.

48.  Механизмы восстановления поврежденной структуры ДНК: дорепликативная репарация (фотореактивация и эксцизионная репарация).

49.  Репликативная и пострепликативная репарация ДНК.

50.  Стволовые клетки и их характеристика.

51.  Современные методы изучения ДНК. Секвенирование.

52.  Болезни с нетрадиционным типом наследования: митохондриальные болезни.

53.  Известные ученые и их достижения: Шванн, Шлейден, Мендель, Корренс, Чермак, де Фриз, Морган, Жакоб, Моно, Крик, Уотсон, Вавилов, Кольцов, Тимофеев-Ресовский.

**Тестовый контроль «Основы медицинской генетики»**

**Раздел 1 Медико-генентическое консультирование**

Ретроспективное консультирование в МГК это:

+консультирование после рождения больного ребенка, относительно здоровья будущих детей;

-в семье нет больных детей, но имеет место близкородственный брак;

-консультирование в связи с бесплодным браком;

-консультирование в связи с возрастным критерием (возраст женщины - 40 лет);

-ни один из вышеназванных ответов.

Проспективное консультирование в МГК это:

+консультирование при бесплодных браках и спонтанных абортах;

-консультирование в связи с рождением больного ребенка;

-консультирование при бесплодных браках;

-консультирование в связи с первичным невынашиванием беременности;

-ни один из вышеназванных ответов.

Для доминантного наследования признака характерно:

+признак наблюдается в каждом поколении;

-аномалия в родословной "перескакивает" через одно или несколько поколений;

-признак "накапливается" в поколении в связи с близкородственным браком;

-у больного отца больных сыновей не бывает;

-ни один из вышеназванных ответов.

Для рецессивного гена наследования признака характерно:

-признак наблюдается в каждом поколении;

+аномалия в родословной "перескакивает" через одно или несколько поколений;

-у больного отца больных сыновей не бывает;

-у двух нормальных супругов пораженных детей не бывает;

-ни один из вышеназванных ответов.

Указать тип наследования признака, если известно, что в семье, где отец болен, а мать здорова все дети (сыновья и дочери) здоровы:

+рецессивный, сцепленный с Х-хромосомой;

-доминантный, сцепленный с Х-хромосомой;

-доминантный, с пенетрантностью 30%;

-признак сцеплен с У-хромосомой;

-ни один из вышеназванных ответов.

Указать тип наследования признака, если известно, что в семье, где отец болен, а мать здорова -все сыновья здоровы, дочери больны:

-аутосомно-доминантный;

-аутосомно-рецессивный;

-рецессивный, сцепленный с Х-хромосомой;

+доминантный, сцепленный с Х-хромосомой;

-ни один из вышеназванных ответов.

Пренатальная диагностика методом амниоцентоза осуществляется на:

-10-12 неделе беременности;

+15-17 неделе беременности;

-20-22 неделе беременности;

-25-27 неделе беременности;

-30-32 неделе беременности.

**Раздел 2 Хромосомные болезни**

Основным методом диагностики хромосомных болезней человека является:

+цитогенетический метод;

-близнецовый метод;

-биохимический метод;

-популяционно-статистический;

-иммунологический.

Цитогенетический метод является основным для диагностики:

-генных заболеваний;

+хромосомных болезней;

-болезней обмена веществ;

-паразитарных болезней;

-молекулярных болезней.

Цитогенетический метод выявляет мутации:

-генные;

+геномные;

-летальные;

-нейтральные;

-индуцированные.

Цитогенетический метод выявляет мутации:

+хромосомные;

-генные;

-спонтанные;

-индуцированные;

-доминантные.

Материал для прямого способа изучения кариотипа человека:

-культура лейкоцитов периферической крови;

+делящиеся клетки костного мозга;

-культура клеток кожи;

-фибробласты соединительной ткани;

-ни один из вышеназванных ответов.

Материал для непрямого способа изучения кариотипа:

+лимфоциты периферической крови;

-клетки костного мозга;

-клетки костного мозга и фибробласты кожи;

-лимфоциты крови и клетки костного мозга;

-гепатоциты и клетки костного мозга.

Экспресс-метод определения Х-полового хроматина может быть использован для диагностики синдромов:

+Шерешевского - Тернера;

-Дауна;

-"кошачьего крика"

-Патау;

-Эдвардса.

Экспресс- метод определения Х-полового хроматина может быть использован для диагностики синдромов:

+Клайнфельтера;

-Лежьена;

-Марфана;

-Вольфа;

-Патау.

Экспресс- метод определения Х-полового хроматина может быть использован для диагностики синдромов:

-Дауна;

+Поли - Х - синдрома;

-Патау;

-Хартнепа;

-Дубль - У - синдрома.

К экспресс - методам определения Х - полового хроматина относится:

-метод кариотипирования;

+метод определения телец Барра;

-метод определения У - полового хроматина;

-гибридологический метод;

-биохимический метод.

К экспресс - методам определения Х - полового хроматина относится:

+метод определения " барабанных палочек";

-метод картирования;

-метод кариотипирования;

-клинико-генеалогический метод;

-иммунологический метод.

К цитогенетическим методам изучения наследственности человека относится:

+метод кариотипирования;

-метод картирования;

-гибридологический метод;

-клинико-генеалогический метод;

-ни один из вышеназванных методов.

Тельца Барра это:

+конденсированная, гиперпикнотическая Х - хромосома

-конденсированная У - хромосома;

-глыбки гликогена;

-внутриклеточное включение;

-спутники хромосом.

Материальная природа "барабанных палочек":

-конденсированная У - хромосома;

+конденсированная Х - половая хромосома;

-спутник хромосомы;

-деспирализованная Х - хромосома;

-ни один из вышеназванных ответов.

Содержание телец Барра в ядрах клеток женского организма составляет:

-50% и более;

+75% и более;

-25%;

-5%;

-0%.

Содержание телец Барра в ядрах клеток мужского организма составляет:

+не превышает 5%;

-10%;

-75%;

-50%;

-100%.

Количество телец Барра у женщин можно выразить формулой:

-(3+1) в степени n;

+(nХ-1);

-р+q;

-nХ + 1;

-nХ.

Исследование Х - полового хроматина рекомендуется проводить при:

-подозрении на синдром Патау;

+внутриутробном определении пола плода в семьях, отягощенных заболеваниями, сцепленными с Х хромосомой;

-подозрении на синдром "кошачьего крика";

-подозрении на синдром Дауна;

-ни один из вышеназванных ответов.

У здоровых женщин количество телец Барра в соматических клетках составляет:

+1;

-2;

-отсутствуют;

-3;

-4.

У здоровых мужчин количество телец Барра в соматических клетках составляет:

+0;

-1;

-2;

-3;

-4.

Хроматиновые выросты в ядрах сегментоядерных нейтрофилов крови женщин называются:

-У половой хроматин;

-тельца Барра;

+"барабанные палочки";

-тельца Мелисса;

-ядрышки.

В интерфазных ядрах клеток мужчин можно обнаружить У- хроматин используя:

+люминисцентно-микроскопический метод;

-микробиологический метод;

-иммунологический метод;

-клинико-генеалогический;

-биохимический.

Количество У-хромосом в интерфазных ядрах клеток у здоровых мужчин при окраске флюоресцентными красителями соответствует:

+количеству ярко-светящихся телец У- хроматина ;

-на единицу больше ярко-светящихся телец У- хроматина;

-количеству Х- полового хроматина;

-на единицу меньше ярко-светящихся телец У- хроматина;

-ни один из вышеназванных ответов.

Экспресс-метод определения У - полового хроматина используется для диагностики:

+синдрома Клайнфельтера;

-поли-Х-синдрома;

-синдрома Шерешевского - Тернера;

-синдрома Патау;

-синдрома Дауна.

При синдроме Шерешевского-Тернера количество телец Барра в соматических клетках женщин равно:

+нулю;

-одному;

-двум;

-трем;

-четырем.

Методы диагностики хромосомных заболеваний, связанных с изменением числа половых хромосом:

+метод кариотипирования;

-биохимический метод;

-иммунологический метод;

-УЗИ;

-ни один из вышеназванных методов.

Методы диагностики хромосомных заболеваний, связанных с изменением числа половых хромосом:

+определение У-полового хроматина;

-рентгенография;

-иммунологические методы;

-клинико-генеалогические;

-ни один из вышеназванных методов.

Методы экспресс - диагностики хромосомных заболеваний, связанных с изменением числа половых хромосом:

-определение Х-полового хроматина;

+определение Х- и У-полового хроматина;

-клинико - генеалогический метод;

-биохимические методы;

-ни один из вышеназванных.

Типы хромосомных аберраций:

+делеция;

-замены нуклеотида;

-сплайсинг;

-полиплоидия;

-трансдукция.

Типы хромосомных аберраций:

+транслокация;

-сплайсинг;

-трансдукция;

-рекогниция;

-транскрипция.

Типы интрахромосомных аберраций:

-сплайсинг;

-трансдукция

+транспозиция;

-анеуплоидия;

-делеция нуклеотидов.

Делеция это:

+потеря хромосомой того или иного участка;

-включение лишнего участка хромосомы;

-прикрепление участка хромосомы к негомологичной хромосоме;

-поворот участка хромосомы на 180(;

-ни один из вышеназванных ответов.

**Раздел 3 Цитологические методы диагностики хромосомных болезней**

Количество телец Барра в ядрах соматических клеток у обследуемой женщины равно нулю, поставьте правильный диагноз:

+синдром Шерешевского-Тернера 45, Х0;

-синдром Лежьена;

-поли - Х - синдром 48, ХХХХ;

-синдром Клайнфельтера 47, ХХУ;

-синдром Дауна, 47, ХХ,G+.

При цитологическом исследовании обнаружено: 80% ядер соматических клеток женского организма содержат 2 тельца Барра. Поставьте правильный диагноз:

-поли-Х-синдром 48, ХХХХ;

+трисомия по Х - хромосоме 47, ХХХ;

-моносомия по Х-хромосоме;

-синдром Клайнфельтера;

-синдром Лежьена.

При люминисцентно-микроскопическом исследовании соматических клеток мужчины, в ядрах обнаружено: 2 ярко светящихся тельца У-хроматина. Поставьте правильно диагноз:

-синдром Дауна;

-синдром Эдвардса;

+Дубль - У - синдром;

-синдром Шерешевского- Тернера;

-синдром Вольфа.

При цитологическом исследовании буккального эпителия женщин обнаружено: 75% ядер имеют одно тельце Барра, 25% - не имеют телец Барра. Укажите правильный кариотип:

+46,ХХ - норма;

-47,ХХХ - трисомия по Х-хромосоме;

-45,Х0 - синдром Шерешевского-Тернера;

-48,ХХХХ поли-Х-синдром;

-ни один из вышеназванных ответов.

При цитологическом исследовании буккального эпителия мужчин 90% ядер не имеют телец Барра, укажите правильный кариотип:

-47,ХХУ;

+46,ХУ;

-45,У;

-48, ХХХУ;

-ни один из вышеназванных ответов.

При цитологическом исследовании буккального эпителия мужчин 79% - имеют одно тельце Барра. Укажите правильный кариотип:

-46,ХУ;

+47, ХХУ;

-48, ХХХУ;

-47, ХУУ;

-ни один из вышеназванных ответов.

При цитологическом исследовании буккального эпителия женщины обнаруженно: 70% ядер имеют 2 тельца Барра, 21% - 1 тельце Барра, 9% - не имеют телец Барра. Поставьте правильный диагноз:

+47,ХХХ - Поли- Х - синдром (трисомия);

-46,ХХ - норма;

-45, ХО - синдром Шерешевского-Тернера;

-48, ХХХХ- Поли- Х - синдром (тетрасомия);

-ни одно из вышеназванных заболеваний.

Количество телец Барра в ядрах соматических клеток у обследуемой женщины равно двум, поставьте правильный диагноз:

+47,ХХХ - Поли - Х - синдром (трисомия);

-48, ХХХХ - Поли - Х - синдром (тетрасомия);

-46, ХХ - норма;

-45, ХО - синдром Шерешевского - Теренера;

-ни одно из вышеназванных заболеваний.

Количество телец Барра в ядрах соматических клеток у обследуемой женщины равно двум, укажите правильный кариотип:

-45,ХО;

-46,ХХ;

-48, ХХХХ;

-47, ХХХУ;

+ни один из вышеназванных кариотипов.

При люминисцентно-микроскопическом исследовании соматических клеток мужчины, в ядрах обнаружено 3 ярко светящихся тельца У-хроматина. Укажите правильный кариотип:

-46, ХУ;

-47, ХХУ;

-47,ХХУУ;

-48, ХХХУУ;

+ни один из вышеназванных кариотипов.

**Раздел 4 Болезни обусловленные геномными мутациями**

Геномными мутациями обусловлены:

+синдром Дауна;

-альбинизм;

-гемофилия;

-синдром Марфана;

-синдром Лежьена.

Геномными мутациями обусловлены:

-гипоплазия эмали;

-фенилкетонурия;

-серповидноклеточная анемия;

+синдром Патау;

-синдром "кошачьего крика".

Геномными мутациями обусловлены:

+синдром Эдвардса;

-анемия;

-синдромом Вольфа;

-гипертрихоз;

-синдромом Марфана.

Нарушением числа аутосом обусловлены синдромы:

-Шерешевского-Тернера;

-Клайнфельтера;

-"кошачьего крика";

-поли-Х-синдром;

+Дауна.

Нарушением числа аутосом обусловлены синдромы:

+Патау;

-Вольфа;

-Дюшена;

-Лежьена;

-гемофилию.

Генетическая формула при регулярном синдроме Дауна:

-46, В5р-;

+47, G21+;

-48, G21+;

-47, Е18+;

-47, D13+.

Синдром Эдвардса обусловлен:

-моносомией по Х-хромосоме;

+трисомией по 18 хромосоме;

-трисомией по Х-хромосоме;

-тетрасомией по У-хромосоме;

-трисомией по 21 хромосоме.

При синдроме Патау генетическая формула кариотипа человека:

+47,D13+;

-47, D15+;

-47, G21+;

-46, Е18р-

-47, Е18+.

Нарушение числа гетеросом обусловливает синдром:

+Клайнфельтера;

-Эдвардса;

-Дауна;

-"кошачьего крика;

-Патау.

Нарушение числа гетеросом обусловливает синдром:

-Марфана;

-Лежьена;

+поли-Х-синдром;

-транслокационный синдром Дауна;

-регулярный синдром Дауна.

С нарушением числа половых хромосом связаны:

-гемофилия;

-гипоплазия эмали;

-пигментный ретинит;

+дубль-У-синдром;

-альбинизм.

Нарушением структуры хромосом обусловлены синдромы:

-Эдвардса;

-Трипло-Х;

-Патау;

+"кошачьего крика".

-ни один из вышеназванных синдромов.

Интерхромосомной аберрацией обусловлены синдромы:

+транслокационный синдром Дауна;

-регулярный синдром Дауна;

-синдром Лежьена;

-синдром Шерешевского - Тернера;

-гемофилия.

Генетический дефект при синдроме "кошачьего крика":

+делеция короткого плеча 5 хромосомы;

-трисомия по Х-хромосоме;

-делеция длинного плеча 18 хромосомы;

-делеция короткого плеча 18 хромосомы;

-делеция длинного плеча 22 хромосомы.

Генетический дефект при хроническом миелолейкозе:

+делеция длинного плеча 22 хромосомы с транслокацией на 9 хромосому;

-делеция короткого плеча 5 хромосомы;

-трисомия по 18 хромосоме;

-моносомия по Х-хромосоме;

-делеция длинного плеча 18 хромосомы.

Нарушение числа гетеросом обусловливает синдром:

-Лежьена;

-Шерешевского-Тернера, Дауна;

+Шерешевского-Тернера;

-транслокационный синдром Дауна;

-ни один из вышеназванных синдромов.

Нарушением структуры хромосом обусловлены синдромы:

-Эдвардса и Лежьена;

+Лежьена;

-Патау;

-Клайнфельтера;

-ни один из вышеназванных синдромов.

Нарушением структуры хромосом обусловлены синдромы:

-Шерешевского-Тернера;

+синдром 46, Е18р;

-Лежьена и Дауна;

-Дауна;

-ни один из вышеназванных синдромов.

Генетическая формула транслокационного синдрома Патау:

-47,G21+;

-46, G21+/ 21t;

+46, D13+/ 9t;

-46, Е18р;

-ни один из вышеназванных синдромов.

Генетическая формула транслокационного синдрома Дауна:

-46, Е 18+/ 13t;

-46,D13+/ 13t;

+46, G21+/ 21t;

-46,D14+/ 9t;

-ни один из вышеназванных синдромов.

**Раздел 5 Типы генных мутаций и молекулярные механизмы их возникновения**

Назвать тип генной мутации: нормальная последовательность нуклеотидов в ДНК: ТТГ ЦГТ АТГ и ДНК, претерпевшая мутацию: ТТГ ГТА ТГ:

+делеция со смещением рамки считывания;

-инверсия;

-дупликация;

-транслокация;

-инициация.

Назвать тип генной мутации: нормальная последовательность нуклеотидов в ДНК: ГЦА ЦАГ ЦТТ и ДНК, претерпевшая мутацию: ГЦЦ АГЦ ТТ:

+делеция со смещением рамки считывания;

-инверсия;

-дупликация;

-транслокация;

-инициация.

Назвать тип генной мутации: нормальная последовательность нуклеотидов в ДНК: АТГ ЦГТ АТГ и ДНК, претерпевшая мутацию: АТГ ТГЦ ТГТ:

-делеция со смещением рамки считывания;

+инверсия;

-дупликация;

-транслокация;

-инициация.

Назвать тип генной мутации: нормальная последовательность нуклеотидов в ДНК: ТАЦ ГТЦ ТТА и ДНК, претерпевшая мутацию: АЦГ ЦТГ ТГА:

-делеция со смещением рамки считывания;

+инверсия;

-дупликация;

-транслокация;

-ни один из вышеназванных вариантов.

Назвать тип генной мутации: нормальная последовательность нуклеотидов в ДНК: АЦЦ ЦГТ АТГ и ДНК, претерпевшая мутацию: АЦЦ ЦГТ ТТГ:

+замена нуклеотидов;

-делеция;

-инверсия;

-транслокация;

-инициация.

Назвать тип генной мутации: нормальная последовательность нуклеотидов в ДНК: ЦГТ АТГ ТЦЦ и ДНК, претерпевшая мутацию: ЦГТ ТТГ ТЦЦ:

+замена нуклеотидов;

-делеция;

-инверсия;

-транслокация;

-ни один из вышеназванных ответов

**Раздел 6 Молекулярные болезни**

Молекулярные болезни обусловлены изменением:

-количества аутосом;

-количества половых Х-хромосом;

+структуры генов;

-количества У-хромосом;

-ни один из вышеназванных ответов.

Болезни обмена веществ обусловлены:

-гетероплоидией;

+изменением структуры ферментов;

-воздействием факторов среды;

-генотипом и факторами внешней среды;

-ни один из вышеназванных ответов.

Фенилкетонурия может быть обусловлена:

+недостатком кофактора ВН4;

-недостатком аминокислоты фенилаланина;

-изменением растворимости гемоглобина;

-недостатком кофактора ВН2;

-недостатком аминокислоты оксипролина.

Фенилкетонурия может быть обусловлена:

+снижением активности фермента фенилаланина-4- гидроксилазы;

-изменением структуры ( цепи гемоглобина;

-недостатком аминокислоты фенилаланина;

-недостатком фенилаланина и низкой активностью фермента редуктазы.

-ни один из вышеназванных ответов.

Серповидноклеточная анемия обусловлена:

-повышенной растворимостью гемоглобина и образованием кристаллов;

+пониженной растворимостью гемоглобина и образованием кристаллов;

-повышенным содержанием гемоглобина в эритроцитах;

-неравномерным распределением гемоглобина в эритроцитах ;

-ни один из вышеназванных ответов.

У больных серповидноклеточной анемией имеют место нарушения:

-снижение скорости синтеза альфа-цепей молекул гемоглобина;

+замена в шестом положении бета-цепи глутаминовой кислоты на валин;

-замещение в седьмом положении бета-цепи глутаминовой кислоты на валин;

-повышенное содержание гемоглобина в эритроцитах

-ни один из вышеназванных ответов.

Назвать тип генной мутации, обусловливающей развитие серповидноклеточной анемии:

-делеция 3-х пар нуклеотидов;

-делеция одной пары нуклеотидов в 6-м триплете;

+замена в шестом триплете одной пары нуклеотидов на другую;

-инверсия 6-го триплета;

-ни один из вышеназванных ответов.

Отметить возможное нарушение в организме при фенилкетонурии:

-имеет место высокое содержание в крови тирозина;

+утрачена способность превращать фенилаланин в тирозин;

-резко снижается концентрация фенилпировиноградной кислоты в моче;

-нарушение процесса переаминирования аминокислоты;

-ни один из вышеназванных ответов.

Увеличение концентрации фенилпировиноградной кислоты может свидетельствовать о:

+молекулярных болезнях обмена веществ;

-хромосомных болезнях, обусловленных аберрациями;

-коллагенозах;

-хромосомных болезнях, обусловленных изменением числа хромосом;

-ни один из вышеназванных ответов.

Тип наследования и частота встречаемости фенилкетонурии:

-доминантный, с частотой 7:1000;

-рецессивный, 1:35000;

+рецессивный, 1:10000;

-рецессивный, сцепленный с Х-хромосомой, 1:10000;

-ни один из вышеназванных типов.

Для фенилкетонурии характерно:

+накопление фенилпировиноградной кислоты, снижение синтеза меланина и серотонина;

-накопление фенилпировиноградной кислоты, аминокислоты тирозина, снижение синтеза меланина;

-снижение содержания аминокислоты фенилаланина, ускорение синтеза пигмента меланина;

-ускоренный синтез аминокислоты тирозина и медиатора серотонина;

-ни один из вышеперечисленных вариантов.

Молекулярные болезни - это:

+наследственные заболевания, обусловленные генными мутациями, изменяющими структуру белков;

-наследственные заболевания, обусловленные геномными мутациями, приводящими к уменьшению числа хромосом;

-наследственные заболевания, обусловленные геномными мутациями, приводящими к увеличению числа хромосом;

-заболевания, причина которых связана с изменением структуры хромосом;

-ни один из вышеназванных ответов.

Генная мутация приводит:

+к изменению первичной структуры фермента и изменению его активности;

-к изменению третичной структуры белка;

-к нарушению процессинга;

-к снижению скорости трансляции;

-ни один из вышеназванных ответов.

К молекулярным заболеваниям аутосомно-рецессивного типа, проявляющимся с частотой 1:10000 тыс., относится:

-синдром Лежьена;

-мышечная дистрофия Дюшенна;

-гемофилия;

-серповидно-клеточная анемия;

+ни один из вышеназванных ответов.

К болезням обмена веществ рецессивного типа, сцепленным с Х-хромосомой, относятся:

-дисгенезия гонад;

-фенилкетонурия;

-рахит резистентный к витамину D;

-фенилкетонурия и альбинизм;

+ни одно из вышеназванных заболеваний.

К молекулярным рецессивным заболеваниям, сцепленным с Х-хромосомой, относятся:

-альбинизм;

-гемофилия;

+гемофилия и мышечная дистрофия Дюшенна;

-подагра;

-ни одно из вышеназванных заболеваний.

К молекулярным заболеваниям аутосомно-рецессивного типа, проявляющимся с частотой 1:10000, относятся:

-синдром Марфана;

-мышечная дистрофия Дюшенна;

-альбинизм;

+фенилкетонурия;

-ни одно из вышеназванных заболеваний.

По типу наследования фенилкетонурия относится к:

+аутосомно-рецессивным моногенным заболеваниям;

-аутосомно-рецессивным полигенным заболеваниям;

-рецессивным, сцепленным с Х-хромосомой, моногенным заболеваниям, проявляющимся с частотой 1:10000;

-мультифакториальным заболеваниям;

-ни один из вышеназванных ответов.

Окончательный (точный) диагноз "фенилкетонурия" может быть поставлен по результатам обследования следующими методами:

-качественная проба мочи на наличие фенилпировиноградной кислоты;

+количественное определение фенилаланина в сыворотке;

-кариотипирование;

-выявление аномального гемоглобина;

-ни один из вышеназванных методов.

**Раздел 7. Понятие о десмутагенах иантимутагенах**; их **роль медицинской генетике**

Десмутагены - это соединения, которые:

-активизируют процесс репарации ДНК;

-усиливают действие мутагенов;

+предохраняют наследственный аппарат от повреждающего действия мутагенов;

-снижают проницаемость клеточных мембран;

-ни один из вышеназванных ответов.

Репарогены - это соединения, которые:

+активизируют процесс репарации ДНК;

-усиливают действие мутагенов;

-предохраняют наследственный аппарат от повреждающего действия мутагенов;

-снижают проницаемость клеточных мембран;

-ни один из вышеназванных ответов.

К антимутагенам относятся:

+метионин и цистеамин;

-нитрозосоединения;

-производные азотной кислоты;

-соли тяжелых металлов;

-ни одно из вышеназванных соединений.

К антимутагенам относятся:

-витамин С и производные азотной кислоты;

-соли тяжелых металлов;

-алкоголь в высоких концентрациях;

+витамин С;

-ни одно из вышеназванных соединений.

К антимутагенам относятся:

-ферменты пероксидаза и ДНК- полимераза;

-каталаза и кодаза;

+каталаза и пероксидаза;

-нитрозосоединения;

-ни одно из вышеназванных соединений.

Назовите известные Вам системы репарации ДНК:

-системы ферментативной фотореактивации и сексдукции;

-система эксцизионной репарации и рекомбинации;

+системы фотореактивации и эксционной репарации ДНК;

-системы сексдукции и рекомбинации;

-ни одна из вышеназванных систем.

Образование димеров тимина в молекуле ДНК обусловлено:

-азотистой кислотой;

-перекисью водорода;

-рентгеновским излучением;

+ультрафиолетовым излучением;

-ни один из вышеназванных факторов.

Назовите фермент и условия ферментативной фотореактивации:

-ДНК-полимераза и свет с длинной волны около 400 нм;

-фотолиаза и свет с длинной волны меньше 300 нм;

+фотолиаза и свет с длинной волны больше 400 нм;

-экзонуклеазы в сочетании с вирусом Сендай;

-ни один из вышеназванных ответов.

Для осуществления механизма эксцизионной репарации ДНК необходимы ферменты:

-фотолиаза;

-фотолиаза и ДНК-лигаза;

+экзонуклеазы;

-ДНК-полимераза и метилаза;

-ни один из вышеназванных ферментов.

Для осуществления механизма эксцизионной репарации ДНК необходимы ферменты:

-фотолиаза;

-фотолиаза и ДНК-лигаза;

+эндо- и экзонуклеазы;

-ДНК-полимераза и метилаза;

-ни один из вышеназванных ферментов.

Для осуществления механизма эксцизионной репарации ДНК необходимы ферменты:

-фотолиаза;

-фотолиаза и ДНК-лигаза;

+эндонуклеазы и ДНК-лигазы;

-ДНК-полимераза и метилаза;

-ни один из вышеназванных ферментов.

Назовите правильную последовательность ферментов в процессе эксцизионной репарации ДНК:

-эндо- и экзонуклеазы, ДНК-полимеразы;

+эндо- и экзонуклеазы, ДНК-полимераза, ДНК-лигазы;

-ДНК-полимераза, ДНК-лигаза, экзо- и эндонуклеазы;

-экзонуклеаза, ДНК-полимераза, ДНК-лигаза, эндонуклеазы;

-ни один из вышеназванных ответов.

Для осуществления механизма эксцизионной репарации ДНК необходимы ферменты:

+эндонуклеаза и ДНК-полимераза;

-фотолиаза и ДНК-лигаза;

-экзонуклеазы и фосфатазы;

-ДНК-полимераза и метилаза;

-ни один из вышеназванных ферментов.

Назовите правильную последовательность процессов эксцизионной репарации ДНК:

-инсцизия, репаративная репликация ДНК, эксцизия, сшивание ферментом лигазой концов ДНК;

+инсцизия, эксцизия, репаративная репликация, сшивание ферментом лигазой концов молекул ДНК;

-эксцизия, инсцизия, репаративная репликация, сшивание ферментом лигазой концов молекул ДНК;

-образование димеров, репаративная репликация, сшивание концов молекулы ДНК;

-ни один из вышеназванных вариантов.

Назвать известные Вам болезни репарации:

-фенилкетонурия;

-галактоземия;

+пигментная ксеродерма;

-подагра;

-ни одно из вышеназванных заболеваний.

Болезни репарации обусловлены мутациями ферментов:

-фенилаланин-4-гидроксилазы;

+фермента репарации – ДНК-фотолиазы;

-ДНК-полимеразы;

-гамма-эндонуклеазы;

-ни одним из вышеназванных ферментов.

Разрушение образовавшихся димеров тимина и восстановление структуры ДНК происходит в условиях:

+видимого света и наличия фермента фотолиазы;

-в условиях облучения ультрафиолетом и наличия фермента эндонуклеазы.

-при наличии ферментов фотолиазы и эндонуклеазы;

-при наличии фермента ДНК-полимеразы;

-ни одно из вышеназванных условий.

**Раздел 8. Лечение наследственных болезней**

Лечение больных фенилкетонурией осуществляется путем:

-хирургической помощи;

-рентгенологической терапии;

-выведения из организма продуктов обмена;

+ограничением веществ в диете;

-ни один из вышеназванных способов.

Лечение больных фенилкетонурией осуществляется путем:

-выведение из организма аминокислоты фенилаланина;

-возмещения аминокислоты тирозина;

-ингибицией фенилпировиноградной кислоты;

+путем назначения диеты с низким содержанием фенилаланина;

-путем назначения диеты с низким содержанием фенилаланина и высоким содержанием тирозина.

Диетотерапией можно лечить заболевания:

-серповидноклеточную анемию и галактоземию;

-альбинизм;

-фенилкетонурию;

+фенилкетонурию и галактоземию;

-ни одно из вышеназванных заболеваний.

Диетотерапией можно лечить:

-серповидноклеточную анемию;

-хромосомные болезни;

-молекулярные и хромосомные болезни;

+болезни обмена веществ;

-ни одно из вышеназванных заболеваний.

Выведение из организма продуктов распада, как метод лечения, можно использовать при:

-фенилкетонурии;

-альбинизме;

+серповидноклеточной анемии;

-болезни Марфана;

-болезни Марфана и альбинизме.

Диагностика болезней обмена веществ осуществляется следующими методами:

-цитогенетическими;

-биохимическими;

+биохимическими и микробиологическими ингибиторными тестами;

-микробиологическими ингибиторными тестами;

-ни один из вышеназванных методов.

Лечение фенилкетонурии путем диетотерапии заключается:

-в полном удалении фенилаланина из пищевого рациона;

-в дозированном содержании фенилаланина и триптофана;

+в дозированном содержании фенилаланина;

-в дозированном содержании фенилаланина в сочетании с обязательной витаминотерапией;

-ни один из вышеназванных способов.

Хирургические методы нашли применение при лечении:

-хромосомных и молекулярных заболеваний;

+хромосомных болезней;

-молекулярных болезней;

-мультифакториальных заболеваний;

-ни один из вышеназванных ответов.

Диетотерапия как метод лечения применяется при:

-серповидноклеточной анемии;

-альбинизме;

-коллагенозах;

-хромосомных болезнях;

+ни один из вышеназванных ответов.

Назвать основные направления лечения наследственных болезней:

-симптоматическое и патогенетическое;

-патогенетическое;

-симптоматическое и этиологическое;

+симптоматическое, патогенетическое и этиологическое;

-ни одно из вышеназванных направлений.

Врачебные рекомендации при субклинической форме серповидноклеточной анемии:

-железосодержащие препараты;

-показано лечение на высокогорных курортах;

-бальнеолечение с приемом железосодержащих препаратов;

+назначение препаратов, способствующих выведению железа из организма;

-ни один из вышеназванных способов.

Раздел  **9. Синдромы и их клинические признаки проявления**

Для синдрома Дауна характерны все перечисленные признаки кроме одного:

-микроцефалия;

-умственная отсталость;

+крыловидные складки на шее;

-монголоидный разрез глаз;

-эпикант.

Для синдрома Дауна характерны все перечисленные признаки, кроме одного:

-умственная отсталость;

-микроцефалия;

+аплазия яичников;

-микрогантия и макроглассия;

-глазные щели узкие, косо расположены.

Для синдрома Лежьена характерны все перечисленные признаки, кроме одного:

-круглое лунообразное лицо;

-гипертелоризм;

-антимонголоидный разрез глаз;

-плач - мяуканье кошки;

+макроглоссия.

Для синдрома Шерешевского-Тернера характерны все перечисленные признаки, кроме одного:

-аплазия яичников и бесплодие;

+монголоидный разрез глаз;

-короткая шея и крыловидные складки на шее;

-низкий рост;

-лицо "сфинкса".

Аплазия яичников является признаком:

-синдрома Клайнфельтера;

+синдрома Шерешевского Тернера;

-синдрома Дауна;

-фенилкетонурии;

-ни один из вышеназванных синдромов.

Наиболее вероятной причиной гипоксии при серповидноклеточной анемии является:

-нарушение аминокислотоного обмена;

-накопление галактозы в крови;

+нарушение микроцикуляции и гемолиз эритроцитов;

-отложение солей в суставах;

-ни один из вышеназванных ответов.

Неблагоприятный прогноз с продолжительностью жизни до 100 дней характерен для больных с синдромом:

-Дауна;

-Шерешевского-Тернера;

+Патау;

-Лежьена;

-ни одно из вышеназванных заболеваний.

Внутриутробное (пренатальное) недоразвитие и многочисленные пороки развития костной системы характерны для больных с синдромом:

+Эдвардса;

-Патау;

-Лежьена;

-поли - Х - синдрома;

-ни одно из вышеназванных заболеваний.

Для фенилкетонурии характерны следующие клинические признаки:

-умственная отсталость, слабая пигментация кожи, гипертелоризм и антимонголоидный разрез глаз;

+микроцефалия, умственная отсталость, слабая пигментация кожи;

-слабая пигментация кожи, содержание фенилаланина в норме;

-антимонголоидный разрез глаз, повышенное выделение с мочей фенилпировиноградной кислоты.

Для синдрома Марфана характерна следующая клиническая картина:

-головная боль, судороги, боли в мышцах;

-анемия, пороки сердечно-сосудистой системы, слабость связок;

+поражения сердечно-сосудистой системы, патология глаз, изменения костно-суставной системы;

-умственная отсталость, судороги, параличи;

-боли в животе, приступы удушья, кашель.

Раздел **10 Популяционно-статистические методы в медгенетике**

Первый этап популяционно-статистического метода:

+выбор популяций, определение величины выборки, выбор генетических признаков;

-сбор материала;

-статистический анализ;

-составление близнецовой выборки;

-диагностика зиготности.

Второй этап популяционно-статистического метода:

-выбор популяций, определение величины выборки, выбор генетических признаков;

+сбор материала;

-статистический анализ;

-составление близнецовой выборки;

-диагностика зиготности.

Третий этап популяционно-статистического метода:

-выбор популяций, определение величины выборки, выбор генетических признаков;

-сбор материала;

+статистический анализ;

-составление близнецовой выборки;

-диагностика зиготности.

Популяционно-статистический метод применяется для:

+изучения наследования признаков в больших группах населения из одной или нескольких популяций, в одном или нескольких поколениях;

-исследования генетических закономерностей на близнецах;

-исследования закономерностей наследования признаков в нескольких поколениях;

-составления близнецовой выборки;

-диагностики зиготности.

В основе популяционно-статистического метода лежит:

-сравнение изучаемых признаков в разных группах близнецов;

-изучение дерматоглифов;

-составление родословных;

+применение закона генетической стабильности популяций Харди-Вайнберга;

-диагностика зиготности.

Ошибки популяционно-статистического метода связаны:

+с недоучетом миграции населения;

-с недостаточным сбором данных истории жизни;

-с ошибками при диагностике зиготности;

-с неучетом соматических мутаций;

-с ни одним из вышеназванных пунктов.

Как обозначается частота доминантного аллеля (А)?

+р;

-q;

-р\*p;

-q\*q;

-( р + q).

Как задаются равновесные части генотипа?

-р + q;

+(р+q)(p+q);

-р\*р + q\*q;

-р + 1;

-q + 1.

Практическое применение закона Харди-Вайнберга:

+позволяет определить генетическую структуру популяции;

-позволяет определить тип наследования признака с использованием анализирующего скрещивания;

-позволяет определить степень парной конкордантности;

-позволяет определить степень парной дискордантности;

-ни один из вышеназванных ответов.

Что такое панмиксия?

+свободное скрещивание особей с различными генотипами между собой;

-множественное действие гена;

-сила фенотипического проявления гена;

-тип взаимодействия аллельных генов;

-тип взаимиодействия неаллельных генов.

Условия, при которых действует закон Харди-Вайнберга:

-отсутствие панмиксии;

-малая численность популяции;

-высокая степень конкордантности;

+отсутствие элементарных эволюционных факторов;

-полигенный тип наследования признака.

Какой метод дает возможность установить степень генетического родства между популяциями?

-близнецовый;

-цитогенетический;

-генеалогический;

+популяционно-статистический;

-биохимический.

При каких условиях сохраняются равновесные частоты генотипов в ряду поколений?

-при условии полного доминирования;

-при наличии миграций;

+в условиях панмиксии и генетического равновесия;

-при множественном действии генов;

-при сцепленном наследовании генов.

Чему равна сумма частот аллелей в равновесной популяции?

-10;

-75;

+1;

-25;

-5.

Что является существенным моментом в популяционно-статистическом методе?

-определение конкордантности;

-клиническое наблюдение;

+статистический анализ;

-выбор генетических признаков;

-возрастной ценз особей популяции.

Какой метод позволяет выявить процентное соотношение генотипов в популяции?

-генеалогический;

-близнецовый;

-биохимический;

+популяционно-статистический;

-дерматоглифический.

Существенным моментом какого метода является статистический анализ:

-близнецового;

+популяционно-статистического;

-дерматоглифического;

-генеалогического;

-ни один из вышеназванных методов.

Какие факторы могут привести к стойкому направленному сдвигу генетического равновесия популяции?

-плейотропия;

-комплементарность;

+направленный отбор;

-панмиксия;

-ни один из вышеназванных ответов.

Одной из характерных черт идеальной популяции является:

-высокая скорость эволюции;

-невозможность свободного скрещивания;

-действие элементарных эволюционных факторов;

+отсутствие действия элементарных эволюционных факторов;

-замедленная скорость эволюции.

Каковы возможности популяционно-статистического метода при изучении генетики человека?

-позволяет диагностировать наследственные аномалии;

+позволяет определить количество гетерозигот в популяции организма;

-позволяет изучить характер наследования признака в ряду поколений;

-позволяет изучить структуру гена;

-ни один из вышеназванных ответов.

Одной из характерных черт идеальной популяции является:

-популяция, находящаяся в идеальных условиях существования;

-популяция с оптимальным соотношением аллелей;

+отсутствие действия элементарных эволюционных факторов;

-популяция с небольшой численностью особей;

-популяция, в которой отсутствует панмиксия.

Какова частота доминантного аллеля в популяции, если q = 0,20:

-0,20;

-0,40;

+0,80;

-1,00;

-ни один из вышеназванных ответов.

Какова частота рецессивного аллеля в популяции, если р = 0,20:

-0,10;

-0,20;

-0,40;

+0,80;

-1,00.

Какова частота рецессивного аллеля в популяции, если р = 0,50:

+0,50;

-1,00;

-1,50;

-2,00;

-ни один из вышеназванных ответов.

Частота рецессивного гена в популяции составляет 0,50. Определите процент гомозиготных рецессивных организмов:

-0%;

+25%;

-75%;

-100%;

-ни один из вышеназванных ответов.

Частота доминантного гена в популяции составляет 0,3. Определите процент гомозиготных доминантных организмов:;

-0,50;

-0,90;

-1,00;

-5,00;

+9,00.

В исследуемой популяции частота доминантного гена составляет 0,9. Определите процент гетерозиготных организмов:

-5%;

-10%;

-20%;

-40%;

+ни один из вышеназванных ответов.

В исследуемой популяции частота доминантного гена составляет 0,4; рецессивного - 0,6; Определите процент гетерозиготных организмов:

-12%;

-24%;

-36%;

+48%;

-52%.

Раздел **11.» Организм и среда» и роль средовых факторов в развитии болезней у человека**

Для установления соотносительной роли среды в развитии заболеваний у человека применяется метод:

-цитогенетический;

-популяционно-статистический;

-клинико-генеалогический;

+близнецовый;

-биохимический.

Близнецовый метод - это метод:

+исследования генетических закономерностей на близнецах;

-исследования генетических закономерностей в популяциях людей;

-анализа родословных;

-изучения кариотипа в больших группах людей;

-изучения ферментативного состава амниотической жидкости.

Близнецовый метод предполагает сравнение монозиготных близнецов с:

+дизиготными близнецами;

-с отдельными представителями популяции;

-со всей популяцией по всем признакам;

-генетической структурой популяции;

-с географическими изолятами.

Близнецовый метод применяется в генетике человека для:

+определения роли наследственности и среды в развитии признаков;

-изучения генетической структуры популяции;

-изучения частоты встречаемости аллелей, обусловливающих заболевания человека;

-определения типа наследования заболеваний человека;

-определения характера наследования заболеваний человека.

Какой метод предполагает сравнение партнеров в парах монозиготных близнецов между собой?

-цитогенетический;

-биохимический;

+близнецовый;

-популяционно-статистический;

-клинико-генеалогический.

Первый этап близнецового метода - это:

+составление близнецовой выборки;

-сравнение данных близнецовой выборки с данными всей популяции;

-выяснение конкордантности;

-выяснение дискондартности;

-оценка влияния внешних факторов.

Диагностика зиготности - один из этапов:

-биохимического метода;

-цитогенетического метода;

-метода прямого кариотипирования;

+близнецового метода;

-клинического обследования больных.

Диагностика зиготности основывается на изучении:

+эритроцитарных и лейкоцитарных антигенов;

-кариотипов близнецов;

-перенесенных инфекционных заболеваний;

-родословных;

-Х-полового хроматина.

Приживляемость кожного трансплантанта свидетельствует о:

+монозиготности близнецов;

-дизиготности близнецов;

-влиянии методов трансплантации;

-влиянии лекарственных веществ;

-влиянии среды в развитии признака.

Монозиготные близнецы - это организмы, развившиеся из:

+одной зиготы;

-одной яйцеклетки;

-двух сперматозоидов в цитоплазме яйцеклетки;

-одного сперматозоида;

-двух зигот.

Установите степень родства (доля общих генов) у монозиготных близнецов:

-12,5 %;

+100 %;

-50 %;

-25 %;

-10 %.

Установите степень родства (доля общих генов) у родных сибсов:

-12,5 5;

-100 %;

+50 %;

-25 %;

-10 %.

Установите степень родства (доля общих генов) у дизиготных близнецов:

-12,5 %;

-100 %;

+50 %;

-25 %;

-10 %.

Установите степень родства (доля общих генов) у ребенка и родителей:

-12,5 %;

-100 %;

+50 %;

-25 %;

-20 %.

О чем свидетельствует совпадение конкордантности у моно- и дизиготных близнецов?

-о наследственной обусловленности признака;

-о значительной роли наследственности в формировании признака;

+о ненаследственной природе признака;

-о значительной роли внешней среды;

-о равной доли наследственности и среды в формировании признака.

О чем свидетельствует близкая к 100 % конкордантность у монозиготных близнецов и низкая конкордантность у дизиготных?

+о наследственной природе признака;

-о существенной роли наследственного фактора;

-о ненаследственной природе признака;

-о равной роли наследственности и среды в формировании признака;

-о значительной роли внешней среды в формировании признака.

**Раздел** **12. Изменения плоидности хромосом и болезни человека**

Автоплоидные формы возникают в результате:

+умножения хромосом одного генома;

-умножения хромосом двух разных геномов;

-изменения набора хромосом на величину не кратную гаплоидному;

-перестройки хромосом;

-новых сочетаний генов в генотипе.

Аллоплоидные формы возникают в результате:

+умножения хромосом двух разных геномов;

-расширения нормы реакции;

-случайного расхождения хромосом;

-рекомбинации генов;

-умножения хромосом одного генома.

Гетероплоидия это:

+изменение числа хромосом на величину не кратную гаплоидному набору;

-изменение числа хромосом кратное гаплоидному набору;

-умножение хромосом одного генома;

-изменение структуры хромосом;

-случайное расхождение хроматид.

Причина геномных мутаций:

+нерасхождение гомологичных хромосом при мейозе;

-расхождение половых хромосом в анафазе I деления мейоза;

-рекомбинация генов;

-транслокация одной хромосомы на другую;

-инверсия участка хромосомы.

Модификационная изменчивость связана:

+с изменением фенотипа;

-с изменением генотипа;

-с мутациями;

-с рекомбинацией генов;

-с расхождением гомологичных хромосом.

Методом изучения модификационной изменчивости является:

-популяционно-статистический;

-гибридологический;

-генеалогический;

+вариационно-статистический;

-близнецовый.

Диапазон проявления модификаций обусловлен:

-фенотипом;

+нормой реакции;

-средой;

-мутациями;

-генотипом.

Нестабильные условия среды способствуют сохранению организмов:

-с узкой нормой реакции;

+с широкой нормой реакции;

-с определенным признаком;

-с геномными мутациями;

-ни один из вариантов ответа.

Комбинативная изменчивость обусловлена:

-геномными мутациями;

-генными мутациями;

-нормой реакции;

+процессом кроссинговера;

-полиплоидией.

Комбинативная изменчивость обусловлена:

+ рекомбинацией хроматид в анафазе II деления;

-расхождением гомологичных хромосом в анафазе II;

-аллоплоидией;

-изменениями факторов среды;

-мутациями.

Комбинативная изменчивость обусловлена:

+рекомбинацией гомологичных хромосом в анафазе I;

-хромосомными аберрациями;

-репарацией ДНК;

-трансдукцией;

-ни один из вышеназванных ответов.

По причине возникновения мутации подразделяют на:

+спонтанные и индуцированные;

-доминантные и рецессивные;

-соматические и генеративные;

-прямые и обратные;

-летальные и нейтральные.

Комбинативная изменчивость обусловлена:

-соматическими мутациями;

-соматическими и генеративными мутациями;

+рекомбинацией генов на профазе I;

-аллоплоидией;

-ни один из вышеназванных факторов.