

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования  
«Тверской государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

**Кафедра биохимии с курсом клинической лабораторной диагностики**

**Рабочая программа дисциплины**

**КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА**

для обучающихся,

по направлению подготовки кадров высшей квалификации  
по программе ординатуры

**31.08.73 СТОМАТОЛОГИЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ**

форма обучения  
очная

|  |                          |
|--|--------------------------|
| Трудоемкость, зачетные единицы/часы        | <i>1 з.е. / 36 ч.</i>    |
| в том числе:                               |                          |
| контактная работа                          | <i>24 ч.</i>             |
| самостоятельная работа                     | <i>12 ч.</i>             |
| Промежуточная аттестация,<br>форма/семестр | <i>Зачет / 2 семестр</i> |

Тверь, 2024 г.

## **I. Разработчики:**

заведующая кафедрой биохимии с курсом клинической лабораторной диагностики д.м.н., доцент Егорова Елена Николаевна,

доцент кафедры биохимии с курсом клинической лабораторной диагностики к.м.н., доцент. В.В. Заварин.

### **Внешняя рецензия дана**

главным внештатным специалистом Минздрава Тверской области по специальности «Клиническая лабораторная диагностика» Набиевой Н.Н.

Рабочая программа рассмотрена и одобрена на заседании кафедры биохимии с курсом клинической лабораторной диагностики «23» мая 2024 г. (протокол № 10)

Рабочая программа рассмотрена и одобрена на заседании профильного методического совета «30» мая 2024 г. (протокол № 5)

Рабочая программа утверждена на заседании центрального координационно-методического совета «10» июня 2024 г. (протокол № 9)

## **II. Пояснительная записка**

Рабочая программа дисциплины разработана в соответствии с Федеральными государственными образовательными стандартами высшего образования (ФГОС ВО) подготовки кадров высшей квалификации по программам ординатуры по специальности **31.08.73 СТОМАТОЛОГИЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ**, профессиональными стандартами, с учётом рекомендаций основной профессиональной образовательной программы (ОПОП) высшего образования.

### **1. Цель и задачи дисциплины**

Целью освоения дисциплины является формирование у обучающихся профессиональных компетенций для оказания высококвалифицированной медицинской помощи в соответствии с федеральным государственным образовательным стандартом.

Задачами освоения дисциплины являются:

- сформировать алгоритмы назначения лабораторных исследований для определения у пациентов патологических состояний, симптомов, синдромов, заболеваний, нозологических форм в соответствии с Международной статистической классификацией и проблем, связанных со здоровьем;
- сформировать навык интерпретации результатов лабораторных методов исследования для определения у пациентов патологических состояний, симптомов, синдромов заболеваний, нозологических форм в соответствии с Международной статистической классификацией и проблем, связанных со здоровьем.

### **2. Планируемые результаты обучения по дисциплине**

В результате освоения дисциплины **КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА** у обучающегося формируется профессиональная компетенция: готовность к определению у пациентов патологических состояний, симптомов, синдромов заболеваний, нозологических форм в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10):

#### **з н а т ь**

- современные методы лабораторной диагностики с учетом выбора исследуемого материала, сроков обследования;
- факторы, влияющие на результаты лабораторного исследования;
- диагностические возможности лабораторных методов для профилактики, скрининга, диагностики заболеваний, мониторинга эффективности их лечения;
- клиническую информативность лабораторных исследований для определения у пациентов патологических состояний, симптомов, синдромов заболеваний, нозологических форм в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем;

### **у м е т ь**

- выбрать методы лабораторной диагностики, адекватные для профилактики, скрининга, диагностики заболеваний, мониторинга эффективности их лечения;
- проинформировать пациента об особенностях подготовки к лабораторному исследованию с целью исключения факторов, влияющих на его результаты;
- оценить клиническую значимость результатов лабораторных исследований, определить необходимость и предложить программу дополнительного лабораторного обследования;

### **в л а д е т ь**

- методикой составления плана лабораторного обследования пациента с учетом информативности лабораторных методов и исключения факторов, влияющих на результаты лабораторного исследования;
- методикой интерпретации результатов лабораторных исследований для определения у пациентов патологических состояний, симптомов, синдромов заболеваний, нозологических форм в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем.

## **3. Место дисциплины в структуре основной профессиональной образовательной программы**

Дисциплина **КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА** входит в вариативную часть Блока 1 основной профессиональной образовательной программы ординатуры.

В процессе изучения дисциплины **КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА** формируются профессиональные компетенции по программе ординатуры для успешной профессиональной деятельности.

**4. Объём дисциплины** составляет 1 зачетную единицу, 36 академических часов, в том числе 24 часа, выделенных на контактную работу обучающихся с преподавателем, и 12 часов самостоятельной работы обучающихся.

## **5. Образовательные технологии**

В процессе освоения дисциплины используются следующие образовательные технологии, способы и методы формирования компетенций: лекция-визуализация, проблемная лекция, занятие-конференция, ролевая учебная игра, метод малых групп.

## **6. Самостоятельная работа обучающегося**

Целью самостоятельной работы обучающихся является овладение профессиональными знаниями, умениями и навыками деятельности, развитию самостоятельности, ответственности и организованности.

Самостоятельная работа обучающегося включает:

- подготовку к практическим и семинарским занятиям;

- работу с Интернет-ресурсами;
- работу с отечественной и зарубежной научно-медицинской литературой;
- подготовку презентаций и сообщений для выступления на занятиях и семинарах;
- подготовку к промежуточной аттестации.

## **7. Форма промежуточной аттестации**

Зачёт во 2 семестре.

## **III. Учебная программа дисциплины**

### **1. Содержание дисциплины**

#### **Тема 1. Лабораторное обеспечение медицинской деятельности**

Основная нормативно-правовая документация, регламентирующая работу клинико-диагностических лабораторий (КДЛ). Структура КДЛ как отделения лечебно-профилактического учреждения, функции, организация работы. Должностные обязанности врача клинической лабораторной диагностики (КЛД), биолога КДЛ, лабораторного технолога и техника. Этапы лабораторного процесса: преаналитический, аналитический и постаналитический. Мероприятия преаналитического этапа, выполняемые вне КДЛ. Факторы, потенциально влияющие на результаты лабораторных тестов (индивидуальные, средовые, региональные и др.). Современные методики получения различных видов биоматериала, инструментарий, расходные материалы, возможности стабилизации проб. Правила хранения и транспортировки биоматериала в клинико-диагностическую лабораторию. Мероприятия постаналитического этапа, выполняемые вне КДЛ. Единицы измерения значений лабораторных показателей согласно международной системе единиц (СИ), референтные пределы значений лабораторных показателей, аналитическая надежность метода (специфичность, чувствительность, воспроизводимость), правила проведения внутрилабораторного и внешнего контроля качества работы КДЛ.

#### **Тема 2. Лабораторная диагностика неотложных состояний**

Лабораторные маркеры неотложных состояний: тропонины, мозговой натрийуретический пептид, D-димер, NGAL (липокалин, ассоциированный с желатиной нейтрофилов), прокальцитонин, пресепсин,  $\beta$ -ХГЧ и др. Алгоритмы лабораторного поиска при шоковых состояниях, комах, отдышке, болевом синдроме различной локализации и др. Экспресс-методы лабораторной диагностики. Современное приборное обеспечение: ридеры, картриджи. Технология «point-of-care» (POC-technology) – лабораторная диагностика по месту лечения.

#### **Тема 3. Лабораторная диагностика инфекционной патологии**

Методы лабораторных исследований, применяемые для *диагностики*

*инфекционной патологии*; исследуемый материал, правила подготовки пациентов к сдаче материала для исследований, порядок сбора и транспортировки материала в лабораторию (в случае самостоятельного сбора материала); внелабораторные факторы, влияющие на результаты лабораторного исследования. Лабораторные маркеры, информативные для диагностики инфекционной патологии. Прямые методы: микроскопический, культуральный (бактериологический, вирусологический, микологический), молекулярно-генетические методы (полимеразная цепная реакция (ПЦР)). Непрямые методы: выявление специфических антител (методики ИФА, РПГА), определение концентрации белков острой фазы (С-реактивный белок, неоптерин, пресепсин и другие), определение концентрации цитокинов (про- и противовоспалительных, хемокинов). **Лабораторная диагностика TORCH (внутриутробных) инфекций** (токсоплазмоз, краснуха, цитомегаловирусная инфекция, герпес-инфекции, сифилис, хламидиоз и другие). **Лабораторная диагностика воспалительного синдрома:** показатели клинического анализа крови, биохимические исследования (С-реактивный белок, сиаловые кислоты, антитела к стрептолизину О, неоптерин, прокальцитонин, пресепсин, фекальный кальпротектин и другие), данные цитологического и гистологического методов исследования. Интерпретация результатов лабораторных исследований для определения у пациентов патологических состояний, симптомов, синдромов заболеваний, нозологических форм в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем.

#### **Тема 4. Лабораторная диагностика эндокринной патологии**

Методы лабораторных исследований, применяемые для диагностики эндокринной патологии; исследуемый материал, правила подготовки пациентов к сдаче материала для исследований; внелабораторные факторы, влияющие на результаты лабораторного исследования. Лабораторные маркеры, информативные для **лабораторной оценки функции гипофиза:** соматотропный гормон, соматомедин С, тиреотропный гормон (ТТГ), аденокортикотропный гормон (АКТГ), гонадотропные гормоны (фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ)), лютеотропный гормон (пролактин); **лабораторной оценки функции щитовидной железы:** ТТГ, тироксин общий и свободный, трийодтиронин общий и свободный, тироксинсвязывающая способность сыворотки крови (Т-Uptake), тиреоглобулин, антитела к тиреоглобулину (Ат-ТГ), антитела к тиреоидной пероксидазе (Ат-ТПО), антитела к микросомальной фракции тиреоцитов, антитела к рецепторам ТТГ; **лабораторной оценки эндокринной функции поджелудочной железы:** глюкоза в крови и моче, гликированный гемоглобин, глюкозотолерантный тест, инсулин, проинсулин, С-пептид, антитела к инсулину, антитела к бета-клеткам поджелудочной железы, антитела к глутаматкарбоксилазе; **лабораторной оценки гипофизарно-надпочечниковой системы:** АКТГ, кортизол (кровь, моча, слюна), дегидроэпиандростерон-сульфат, 17-ОН прогестерон, 17-КС в

моче, альдостерон; **лабораторной оценки гормональной регуляции функции репродуктивной системы:** гипофизарные гонадотропные гормоны и пролактин (ФСГ, ЛГ, пролактин), эстрогены и прогестины: (эстрадиол, свободный эстриол, пргестерон), оценка андрогенной функции (тестостерон, свободный тестостерон, дигидротестостерон, андростендион, андростендиол глюкуронид, дегидроэпиандростерон-сульфат, 17-КС в моче, 17-ОН прогестерон; глобулин, связывающий половые гормоны), нестероидные регуляторные факторы половых желез (анти-Мюллеров гормон, ингибин В).

### **Тема 5. Лабораторная диагностика нарушений обмена белков, липидов, углеводов, нуклеиновых кислот, пигментов, водно-минерального обмена и кислотно-основного состояния**

Методы лабораторных исследований, применяемые для диагностики нарушений обмена белков, липидов, углеводов, нуклеиновых кислот, пигментов, водно-минерального обмена и кислотно-основного состояния; исследуемый материал, правила подготовки пациентов к сдаче материала для исследований; внелабораторные факторы, влияющие на результаты лабораторного исследования. Лабораторные маркеры, информативные для диагностики нарушений обмена белков (общий белок, альбумин, белковые фракции, гомоцистеин, креатинин, мочевины, мочевины, мочевины, ферментов: АЛТ, АСТ, ГГТ, амилаза, трипсин, липаза, креатинкиназа, ЛДГ, фосфатаза кислая, фосфатаза щелочная, холинэстераза), липидов (триглицериды, холестерол (общий, ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП), липопротеин (а), аполипопротеин А1, В, углеводов (глюкоза, фруктозамин, гликированный гемоглобин, лактат), пигментов (билирубин (общий, прямой), порфирины), водно-минерального обмена (кальций (общий, ионизированный), натрий, калий, магний, медь, цинк, железо, специфические белки, участвующие в обмене железа (трансферрин, ферритин, церулоплазмин, гаптоглобин, латентная (ненасыщенная) железосвязывающая способность), маркеры метаболизма костной ткани и остеопороза (С-терминальный пептид коллагена I типа, N-остеокальцин, дезоксипиридинолин (ДПИД) в моче, кислая и щелочная фосфатазы, кальций общий и ионизированный, магний, фосфор неорганический, витамин D, кальций и фосфор в моче, кальцитонин, паратиреоидный гормон, маркер формирования костного матрикса (P1NP)) и кислотно-основного состояния ( $H^+$ , pH,  $pCO_2$ ,  $pO_2$ ,  $HCO_3^-$ , BE,  $SpO_2$ , лактат,  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Cl^-$ ,  $iCa^{2+}$ ).

### **Тема 6. Лабораторная диагностика заболеваний опухолевой этиологии**

Методы лабораторных исследований, применяемые для диагностики заболеваний опухолевой этиологии; исследуемый материал, правила подготовки пациентов к сдаче материала для исследований; внелабораторные факторы, влияющие на результаты лабораторного исследования. Лабораторные маркеры, информативные для диагностики заболеваний опухолевой этиологии – онкомаркеры (РЭА, СА 15-3, СА 125, СА 72-4, СА 19-9, СА 242,

АФП,  $\beta$ -ХГЧ; HER2/neu, простатспецифический антиген (ПСА) общий и свободный, нейронспецифическая энолаза, цитокератиновый фрагмент (CYFRA-21-1), SCCA (антиген плоскоклеточной карциномы), тиреоглобулин и другие). Интерпретация результатов лабораторных исследований для определения у пациентов патологических состояний, симптомов, синдромов заболеваний, нозологических форм в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем.

### **Тема 7. Молекулярно-генетическая диагностика при онкологических заболеваниях**

Методы молекулярно-генетических исследований, применяемые для диагностики онкологических заболеваний; исследуемый материал, правила подготовки пациентов к сдаче материала для исследований; внелабораторные факторы, влияющие на результаты лабораторного исследования. Молекулярные биомаркеры, информативные при онкологических заболеваниях – соматические мутации (драйверные мутации в онкогенах, геномные сигнатуры), изменения экспрессионного профиля опухолевых клеток, изменения статуса метилирования промоторов генов репарации ДНК, герминальные мутации в генах – супрессорах опухолей и генах репарации ДНК.

### **Тема 8. Молекулярно-генетическая диагностика наследственных заболеваний**

Методы молекулярно-генетических исследований, применяемые для диагностики наследственных заболеваний; исследуемый материал, правила подготовки пациентов к сдаче материала для исследований; внелабораторные факторы, влияющие на результаты лабораторного исследования. Скрининг на носительство моногенных рецессивных заболеваний. Преимплантационное генетическое тестирование. Неинвазивное пренатальное тестирование.

### **Тема 9. Исследования полиморфизма генома человека в клинической медицине**

Типы полиморфных маркеров, используемых в клинической медицине – SNP, инделы, короткие tandemные повторы. Молекулярно-цитогенетические исследования. Косвенная ДНК-диагностика наследственных заболеваний. Фармакогенетическое тестирование. Геномная дактилоскопия. Мониторинг химеризма после аллогенной трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток.

## 2. Учебно-тематический план дисциплины (в академических часах)

| Номера разделов дисциплины (модулей) и тем                   | Контактная работа обучающихся с преподавателем |          |     |              |             | Всего часов на контактную работу | Самостоятельная работа, включая подготовку к экзамену (зачету с оценкой) | Итого часов | Формируемые компетенции |           |     | Используемые образовательные технологии, способы и методы обучения | Формы текущего контроля успеваемости |
|--|--|----------|-----|--------------|-------------|----------------------------------|--|-------------|-------------------------|-----------|-----|--|--------------------------------------|
|  | лекции   | семинары | ные | практические | клинические |                                  |  |             | зачет                   | УК        | ОПК |  |                                      |
| 1. Лабораторное обеспечение медицинской деятельности         | 1  |          |     | 1            |             | 2                                | 1  | 3           |                         | ОПК<br>-4 |     | ЛВ, МГ, Т  | Т, Пр, ЗС                            |
| 2. Лабораторная диагностика неотложных состояний             | 1  |          |     | 1            |             | 2                                | 1  | 3           |                         | ОПК<br>-4 |     | ПЛ, МГ, КС   | Т, Пр, ЗС                            |
| 3. Лабораторная диагностика инфекционной патологии           | 1  |          |     | 1            |             | 2                                | 1  | 3           |                         | ОПК<br>-4 |     | ПЛ, Т, МГ  | КР, Пр, ЗС                           |
| 4. Лабораторная диагностика эндокринной патологии, нарушений | 1  |          |     | 1            |             | 2                                | 1  | 3           |                         | ОПК<br>-4 |     | ЛВ, КС   | Т, КР, Пр, ЗС                        |

|   |   |  |  |   |  |   |  |   |  |   |  |           |            |                  |
|---|---|--|--|---|--|---|--|---|--|---|--|-----------|------------|------------------|
| репродуктивно<br>й функции  |   |  |  |   |  |   |  |   |  |   |  |           |            |                  |
| 5.<br>Лабораторная<br>диагностика<br>нарушений<br>обмена белков,<br>липидов,<br>углеводов,<br>нуклеиновых<br>кислот,<br>пигментов,<br>водно-<br>минерального<br>и кислотно-<br>основного<br>состояния | 1 |  |  | 1 |  | 2 |  | 1 |  | 3 |  | ОПК<br>-4 | ЛВ, КС, МГ | Т, КР, Пр,<br>ЗС |
| 6.<br>Лабораторная<br>диагностика<br>заболеваний<br>опухолевой<br>этиологии   | 1 |  |  | 1 |  | 2 |  | 1 |  | 3 |  | ОПК<br>-4 | ПЛ, КС     | Т, КР, Пр,<br>ЗС |
| 7.<br>Молекулярно-<br>генетическая<br>диагностика<br>при<br>онкологически<br>х заболеваниях   | 2 |  |  | 2 |  | 4 |  | 2 |  | 6 |  | ОПК<br>-4 | ЛВ, КС     | Т, КР, Пр,<br>ЗС |
| 8.  | 2 |  |  | 2 |  | 4 |  | 2 |  | 6 |  | ОПК       | ЛВ, КС, МГ | Т, КР, Пр,       |

|   |           |  |  |           |          |           |  |           |  |           |  |           |        |                  |
|---|-----------|--|--|-----------|----------|-----------|--|-----------|--|-----------|--|-----------|--------|------------------|
| Молекулярно-генетическая диагностика наследственных заболеваний     |           |  |  |           |          |           |  |           |  | -4        |  |           | ЗС     |                  |
| 9. Исследования полиморфизма генома человека в клинической медицине | 2         |  |  | 1         |          | 3         |  | 1         |  | 4         |  | ОПК<br>-4 | ПЛ, КС | Т, КР, Пр,<br>ЗС |
| Зачет   |           |  |  |           | 1        | 1         |  | 1         |  | 2         |  | ОПК<br>-4 |        | Пр, ЗС           |
| <b>ИТОГО</b>  | <b>12</b> |  |  | <b>11</b> | <b>1</b> | <b>24</b> |  | <b>12</b> |  | <b>36</b> |  |           |        |                  |

**Образовательные технологии, способы и методы обучения** (с сокращениями): лекция-визуализация (ЛВ), проблемная лекция (ПЛ), метод малых групп (МГ), мастер-класс (МК), тренинг (Т), разбор клинических случаев (КС).

**Формы текущего контроля успеваемости** (с сокращениями): Т – тестирование, КР – контрольная работа, Пр – оценка освоения практических навыков (умений), ЗС – решение ситуационных задач.

#### **IV. Фонд оценочных средств для контроля уровня сформированности компетенций (Приложение № 1)**

##### **1. Оценочные средства для текущего контроля успеваемости**

###### **Примеры заданий в тестовой форме:**

Укажите один или несколько правильных ответов

1. Укажите онкомаркер(ы), специфичный(ые) опухолевому процессу в печени

- 1) РЭА
- 2) ПСА общий
- 3) ПСА свободный
- 4) АФП
- 5) СА 125

2. Какие классы иммуноглобулинов в сыворотке крови имеют значение при лабораторной диагностике реакций гиперчувствительности

- 1) Ig A
- 2) Ig G
- 3) Ig G4
- 4) Ig E
- 5) Ig M

3. Анализ на D-димеры показан при подозрениях на

- 1) гемофилию
- 2) тромбоз глубоких вен
- 3) легочную тромбоэмболию (ТЭЛА)
- 4) ДВС-синдром
- 5) всё перечисленное верно

4. Наиболее чувствительным методом для детекции хромосомного мозаицизма при преимплантационном генетическом тестировании на анеуплоидии является

- 1) хромосомный микроматричный анализ биоптата внутренней клеточной массы
- 2) хромосомный микроматричный анализ биоптата трофэктодермы
- 3) массовое параллельное секвенирование биоптата трофэктодермы
- 4) массовое параллельное секвенирование биоптата внутренней клеточной массы

5. Формула кариотипа 45,XY,der(14;21)(q10;q10) указывает на наличие

- 1) инсерции
- 2) делеции
- 3) анеуплоидии

#### 4) робертсоновской транслокации

#### Эталоны ответов

| № задания | 1 | 2          | 3       | 4 | 5 |
|-----------|---|------------|---------|---|---|
| Ответ     | 4 | 2, 3, 4, 5 | 2, 3, 4 | 3 | 4 |

#### Задание 6. ОПРЕДЕЛИТЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТА ЛАБОРАТОРНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ:

При лабораторном исследовании крови женщины 56 лет в связи с направлением на стационарное лечение обнаружен повышенный уровень D-димера.

**Эталон ответа:** наличие в организме тромбов.

#### Задание 7. ОПРЕДЕЛИТЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛАБОРАТОРНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ:

При лабораторном исследовании крови мужчины 66 лет, госпитализированного в связи с болями в правом подреберье обнаружены сниженные уровни общего белка, альбумина, мочевины, фибриногена.

**Эталон ответа:** нарушение белоксинтезирующей функции печени (синдром печеночно-клеточной недостаточности, синдром гепатодепрессии).

#### Задание 8. ОПРЕДЕЛИТЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТА ЛАБОРАТОРНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ:

При молекулярно-генетическом исследовании биоптата опухоли у пациента 62 лет с метастатическим колоректальным раком обнаружена мутация в гене *KRAS* G12V.

**Эталон ответа:** данная активирующая мутация обуславливает первичную резистентность опухолевых клеток к анти-EGFR терапии. Применение данных таргетных препаратов противопоказано.

#### Задание 9. ИНТЕРПРЕТИРУЙТЕ РЕЗУЛЬТАТ ЛАБОРАТОРНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ:

При сравнении ДНК-профиля по 19 гипервариабельным аутосомным STR-маркерам ребенка с соответствующим ДНК-профилем предполагаемого отца выявлено несовпадение по локусу SE33 (фенотип ребенка — 20.2, фенотип предполагаемого отца — 29).

**Эталон ответа:** результат исследования на предмет биологического родства следует считать неопределенным, поскольку несоответствие ДНК-профиля ребенка таковому предполагаемого отца по 1 из 19 исследованных маркеров может быть обусловлено унаследованием ребенком от истинного биологического отца молчащего аллеля, и, как следствие, не является безусловно исключаящим отцовство признаком. Необходимо провести дополнительное исследование локуса SE33 с использованием альтернативной пары праймеров.

## **Задание 10. ИНТЕРПРЕТИРУЙТЕ РЕЗУЛЬТАТ ЛАБОРАТОРНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ:**

При полноэкзомном секвенировании у девочки 9 лет с подозрением на наследственный нефрит, синдром Альпорта, выявлены в гетерозиготном состоянии два генетических варианта (миссенс-мутации) в гене *COL4A4*: патогенный и вероятно патогенный.

**Эталон ответа:** патогенные генетические варианты в гене *COL4A4* в гомозиготном либо компаунд-гетерозиготном состоянии обуславливают развитие аутосомно-рецессивного синдрома Альпорта, тип 2. Для установления того, находятся ли выявленные варианты в цис- или транс-положении, необходимо провести генотипирование биологических родителей ребенка.

### **Критерии оценки тестового контроля:**

- **отлично** – правильных ответов 91-100%;
- **хорошо** – правильных ответов 81-90%;
- **удовлетворительно** – правильных ответов 71-80%;
- **неудовлетворительно** – правильных ответов 70% и менее.

### **Примеры контрольных вопросов для собеседования/контрольной работы:**

1. Лабораторные маркеры синдрома воспаления. Клинические критерии выбора лабораторных маркеров.
2. Онкомаркеры при патологии органов ЖКТ. Принципы их использования.
3. Лабораторные маркеры нарушения углеводного обмена. Принципы назначения.
4. Лабораторные маркеры ожирения. Принципы назначения и интерпретации результатов.
5. Лабораторные маркеры нарушения функции щитовидной железы. Принципы назначения и интерпретации результатов.
6. Молекулярные биомаркеры злокачественных новообразований. Принципы назначения и интерпретации результатов.
7. Скрининг на носительство моногенных рецессивных заболеваний. Принципы назначения и интерпретации результатов.
8. Методы преимплантационного генетического тестирования на анеуплоидии. Принципы назначения и интерпретации результатов.
9. Методы высокопроизводительного секвенирования в диагностике моногенных заболеваний. Принципы биоинформатического анализа данных NGS.
10. Экспрессионные панели в диагностике злокачественных новообразований. Принципы назначения и интерпретации результатов.

### **Критерии оценки при собеседовании/контрольной**

### **работе по контрольным вопросам:**

оценка «Зачтено» - обучающийся полно и правильно отвечает на контрольный вопрос, знает классификации, приводит примеры, объясняет механизмы реакций и процессов, использует сведения из основной и дополнительной литературы; правильно отвечает на дополнительные вопросы; допускает незначительные погрешности, которые самостоятельно исправляет.

оценка «Не зачтено» - обучающийся дает неправильный ответ, ответ не на поставленный вопрос; не правильно отвечает на дополнительные вопросы.

### **Примеры практических навыков:**

1. Интерпретировать результаты гематологического исследования (клинический анализ крови) с учетом клинической картины.

2. Интерпретировать результаты биохимического исследования (липидный спектр, глюкоза, ОГТТ, гликогемоглобин, мочевины, креатинин, АЛТ, АСТ, ГГТП, ЩФ, ХЭ, билирубин и т.д.) с учетом клинической картины.

3. Интерпретировать результаты исследования на гормоны (инсулин, Т3, Т4, ТТГ, АТПО, АКТГ, кортизола, половых гормонов, СТГ и т.д.) с учетом клинической картины.

4. Интерпретировать результаты исследования специфических белков (СРБ, hsCRP, D-димер, КФК-МВ, тропонинов, миоглобина, НУП, цистатин, прокальцитонин, пресепсин, фекальный кальпротектин и т.д.) с учетом клинической картины.

5. Интерпретировать результаты исследования специфических микробных антител и антигенов с учетом клинической картины.

6. Интерпретировать результаты преимплантационного генетического тестирования на анеуплоидии с учетом особенностей кариотипа биологических родителей.

7. Интерпретировать результаты молекулярного кариотипирования продуктов зачатия при неразвивающейся беременности с учетом клинической картины.

8. Интерпретировать результаты исследования метилирования промотора гена MLH1 в ткани опухоли при колоректальном раке.

9. Интерпретировать результаты скрининга на носительство моногенных рецессивных заболеваний у супружеской пары в преконцепционном периоде с учетом семейного анамнеза.

10. Интерпретировать результаты комплексного геномного профилирования ткани опухоли при злокачественном новообразовании с учетом клинической картины.

### **Критерии оценки выполнения практических навыков:**

оценка «Зачтено» - обучающийся знает принцип методики, этапы её выполнения, самостоятельно и правильно демонстрирует

мануальные навыки, работу на общелабораторном и специальном оборудовании, учитывает и анализирует результаты лабораторного исследования, интерпретирует результаты лабораторного исследования, предлагает адекватные тесты для уточнения диагноза. Может допустить некоторые неточности (малосущественные ошибки), которые самостоятельно обнаруживает и быстро исправляет.

оценка «**Не зачтено**» - обучающийся не знает принцип методики, этапы её выполнения; не может самостоятельно и правильно выполнить работу на общелабораторном и специальном оборудовании, учесть и анализировать результаты лабораторного исследования, интерпретировать результаты лабораторного исследования, предложить адекватные тесты для уточнения диагноза либо делает грубые ошибки на указанных выше этапах лабораторного исследования.

### **Примеры ситуационных задач для собеседования:**

#### **Ситуационная задача № 1**

У девочки восьми лет за последние сутки дважды была рвота, температура повышалась до 38°C. При осмотре ребенок вял, склеры субиктеричны, живот мягкий, болезненный в правой эпигастральной области.

#### **Вопросы**

1. Составьте план лабораторного обследования.
2. Оцените результаты лабораторных исследований.

Пример результатов:

клинический анализ крови – гемоглобин 135 г/л; эритроциты  $4,5 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты  $12,3 \times 10^9$ /л; палочкоядерные - 4 %; сегментоядерные - 56%; эозинофилы - 2% базофилы – 0%; лимфоциты - 31%; моноциты - 7%; тромбоциты  $230 \times 10^9$  в л, СОЭ - 32 мм в час,

биохимическое исследование крови – глюкоза – 4,5 ммоль/л, холестерин – 5,1 ммоль/л, общий билирубин – 34,5 мкмоль/л, прямой билирубин – 16,5 мкмоль/л, непрямой билирубин – 18,0 мкмоль/л, АЛТ – 62 Ед/л,

общий анализ мочи – диурез 1200 мл/сут., уд. вес 1,020, рН 6,0, цвет темно-желтый, обнаружены билирубин и уробилиноген, глюкоза, белок, кетоновые тела, нитриты, гемоглобин не обнаружены, эритроциты – 0-1 в поле зрения, лейкоциты – 1-2 в поле зрения, слизь, бактерии, цилиндры не обнаружены.

3. Интерпретируйте результаты лабораторных исследований. Предположительный диагноз, дополнительные диагностические мероприятия? Каковы патофизиологические механизмы развития данной патологии?

#### **Эталоны ответов**

1. Клинический анализ крови, биохимическое исследование крови (глюкоза, холестерин, общий билирубин, прямой билирубин, непрямой

билирубин, АЛТ), общий анализ мочи.

2. Пример результатов:

клинический анализ крови – гемоглобин 135 г/л; эритроциты  $4,5 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты  $12,3 \times 10^9$ /л; палочкоядерные - 4 %; сегментоядерные - 56%; эозинофилы - 2% базофилы – 0%; лимфоциты - 31%; моноциты - 7%; тромбоциты  $230 \times 10^9$  в л, СОЭ - 32 мм в час,

биохимическое исследование крови – глюкоза – 4,5 ммоль/л, холестерин – 5,1 ммоль/л, общий билирубин – 34,5 мкмоль/л, прямой билирубин – 16,5 мкмоль/л, непрямой билирубин – 18,0 мкмоль/л, АЛТ – 62 Ед/л,

общий анализ мочи – диурез 1200 мл/сут., уд. вес 1,020, рН 6,0, цвет темно-желтый, обнаружены билирубин и уробилиноген, глюкоза, белок, кетоновые тела, нитриты, гемоглобин не обнаружены, эритроциты – 0-1 в поле зрения, лейкоциты – 1-2 в поле зрения, слизь, бактерии, цилиндры не обнаружены.

Оценка результатов:

клинический анализ крови – лейкоцитоз, повышена СОЭ,

биохимическое исследование крови – повышен уровень общего билирубина и его фракций (соотношение прямого и непрямого билирубина смещено в сторону прямого), повышена активность АЛТ,

общий анализ мочи – появились желчные пигменты, придающие ей темную окраску

3. Комплекс клинических и лабораторных данных свидетельствует о нарушении обмена хромопротеидов, обезвреживания и выведения метаболитов гема гемоглобина – билирубина (соответствует признакам паренхиматозной желтухи) на фоне воспалительной реакции организма. Предварительный диагноз – вирусный гепатит. Вероятный инфекционный процесс вызвал нарушение функции гепатоцитов по обезвреживанию билирубина и выведению биглюкуронидов билирубина с желчью. В результате этого увеличился их уровень в крови, и они появились в моче. Нарушение целостности мембран гепатоцитов привело к выбросу в кровь АЛТ. Для подтверждения диагноза следует выполнить УЗИ печени и выявление в крови маркеров гепатитов А, В и С.

### Ситуационная задача № 2

Женщина 31 год, беременность 12-13 недель, из анамнеза – хромосомные аномалии у плода. Выполнена биопсия ворсин хориона. Результаты молекулярно-цитогенетического исследования (хромосомный микроматричный анализ пренатальный):

Молекулярный кариотип: arr[GRCh37]  
(4p16.3p15.1)x3,(5p15.33p14.1)x1

Пол плода: женский

### Вопросы:

1. Оцените результаты лабораторных исследований. Для каких патологических состояний характерны указанные выше клинические признаки и лабораторные показатели? Каков механизм их возникновения?

2. Какие лабораторные исследования следует рекомендовать провести с целью подтверждения диагноза?

**Эталоны ответов:**

1. Имеется дупликация участка короткого плеча 4 хромосомы, захватывающая регионы 4p16.3-p15.1. В базе данных Orphanet обнаруженная дупликация определена как причина 4p16.3 microduplication syndrome (ORPHA: 96027). Имеется делеция участка короткого плеча 5 хромосомы, захватывающая регионы 5p15.33-p14.1. Микроделеционные и микродупликационные синдромы, ассоциированные с дисбалансом (OMIM): Cri-du-chat syndrome (OMIM: 123450). Учитывая сочетание терминальной дупликации участка короткого плеча 4 хромосомы и терминальной делеции участка короткого плеча 5 хромосомы у плода с высокой вероятностью имеется несбалансированная транслокация между указанными хромосомами.

2. С целью подтверждения диагноза и определения прогноза для деторождения следует рекомендовать провести FISH-исследование с субтеломерными зондами на 4 и 5 хромосомы супругам.

**Критерии оценки при решении ситуационных задач:**

- **отлично** – обучающийся полно и правильно отвечает на все вопросы ситуационной задачи (100%), широко оперируя при этом сведениями из основной и дополнительной литературы;

- **хорошо** – обучающийся правильно, но не очень подробно, с незначительными погрешностями отвечает на все поставленные вопросы (90-100%), опираясь на сведения из основной литературы;

- **удовлетворительно** – обучающийся правильно решает задачу, но отвечает не на все поставленные вопросы (70-89%), опуская детали, допуская негрубые ошибки, оперируя сведениями только из основной литературы;

- **неудовлетворительно** – обучающийся не решает задачу, дает неправильный ответ или ответы не на поставленные в задаче вопросы.

**2. Оценочные средства для промежуточной аттестации по итогам освоения дисциплины (зачёт)**

Промежуточная аттестация по дисциплине проводится в форме зачета, включающего три этапа: задания в тестовой форме, проверка освоения практических навыков и собеседование по ситуационным задачам.

**Примеры заданий в тестовой форме:**

1. ПРИ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ЦЕЛИАКИИ ИСПОЛЬЗУЮТ ТЕСТЫ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ

- 1) антител класса Ig A/G к глиадину
- 2) антител класса Ig A/G к эндомизию
- 3) антител класса Ig G к двуспиральной нативной ДНК
- 4) антител класса Ig A/G к ретикулину
- 5) все перечисленное верно

2. ПЕРЕЧЕНЬ ТЕСТОВ ОБЯЗАТЕЛЬНОГО НЕОНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА НОВОРОЖДЕННЫХ ВКЛЮЧАЕТ ИССЛЕДОВАНИЕ НА

- 1) фенилкетонурию
- 2) муковисцидоз
- 3) врождённый гипотиреоз
- 4) адреногенитальный синдром
- 5) галактоземию

3. ДЛЯ ОЦЕНКИ РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, СВЯЗАННЫХ С АТЕРОСКЛЕРОЗОМ, ИСПОЛЬЗУЮТ ОПРЕДЕЛЕНИЕ В КРОВИ

- 1) холестерина, липопротеидов высокой и низкой плотности
- 2) гомоцистеина
- 3) ассоциированный с беременностью протеин плазмы-А (РАРР-А)
- 4) С-реактивного белка ультрачувствительным методом
- 5) все перечисленное верно

4. СИНДРОМ ЛИНЧА АССОЦИИРОВАН С МУТАЦИЯМИ В ГЕНАХ

- 1) EGFR-каскада
- 2) рибосомальных белков
- 3) репарации двухнитевых разрывов
- 4) репарации неспаренных нуклеотидов

5. ТЕРАПИЯ, НЕ ЗАВИСЯЩАЯ ОТ ТИПА ОПУХОЛИ (TUMOR-AGNOSTIC), МОЖЕТ НАЗНАЧАТЬСЯ В ОПРЕДЕЛЕННЫХ КЛИНИЧЕСКИХ СИТУАЦИЯХ ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ В ТКАНИ ОПУХОЛИ СЛЕДУЮЩИХ БИОМАРКЕРОВ:

- 1) активирующие мутации в гене *EGFR*
- 2) MSI-H/dMMR
- 3) транслокации, активирующие гены *NTRK1/2/3*
- 4) TMB
- 5) активирующие мутации в гене *BRAF*

**Эталон ответа**

| № задания | 1       | 2             | 3 | 4 | 5          |
|-----------|---------|---------------|---|---|------------|
| Ответ     | 1, 2, 4 | 1, 2, 3, 4, 5 | 5 | 4 | 2, 3, 4, 5 |

**Задание 6. ОПРЕДЕЛИТЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛАБОРАТОРНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ:**

При лабораторном исследовании крови мужчины 63 лет предъявляющего жалобы на давящие боли за грудиной обнаружены повышенные уровни миоглобина, креатинфосфокиназы-МВ, тропонина Т.

**Эталон ответа:** инфаркт миокарда.

## **Задание 7. ЛАБОРАТОРНЫЙ МАРКЕР ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ ПАТОЛОГИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ:**

Мужчина 62 года предъявляет жалобы на частые позывы к мочеиспусканию, ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря после мочеиспускания, затруднённое, болезненное мочеиспускание, учащение мочеиспускания в ночное время. Исследование на какой лабораторный маркер (онкомаркер) при лабораторном обследовании крови следует назначить для дифференцировки воспалительного и опухолевого процесса в предстательной железе?

**Эталон ответа:** простат-специфический антиген (ПСА) общий и свободный.

### **Примеры практических навыков:**

1. Составить план лабораторного обследования больного при подозрении на сердечно-сосудистую патологию.
2. Оценить результаты лабораторных исследований при подозрении на сердечно-сосудистую патологию, интерпретировать с учетом клинической картины.
3. Интерпретировать результаты лабораторных исследований при подозрении на сердечно-сосудистую патологию, при необходимости предложить дополнительные лабораторные тесты для дифференциальной диагностики или уточнения диагноза.
4. Интерпретировать результаты молекулярно-генетического исследования близкого родства, при необходимости предложить дополнительные тесты для уточнения или верификации результата.
5. Оценить результаты исследования кариотипа супругов, один из которых является носителем сбалансированной хромосомной перестройки. Оценить необходимость и составить план проведения преимплантационного генетического тестирования.
6. Оценить результаты косвенной ДНК-диагностики для эмбриона/плода, в семье которого имеется моногенное наследственное заболевание.

### **Критерии оценки выполнения практических навыков:**

- **зачтено** – обучающийся правильно и самостоятельно составляет план лабораторного обследования пациента, оценивает и интерпретирует результаты лабораторных тестов;
- **не зачтено** – обучающийся не способен правильно и самостоятельно составить план лабораторного обследования пациента, оценить и интерпретировать результаты лабораторных тестов.

### **Примеры ситуационных задач для собеседования:**

#### **Ситуационная задача № 1**

Пострадавший А., 14 лет доставлен в клинику через 5 часов после

дорожно-транспортного происшествия. Врач «Скорой помощи» обнаружил множественные переломы рёбер, ушибы мягких тканей таза и нижних конечностей с образованием обширных гематом. На момент поступления: сознание спутанное, кожные покровы бледные, пульс нитевидный, артериальное давление 60/20 мм рт.ст., периодический характер дыхания. Через сутки после проведения интенсивной плазмозамещающей терапии и переливания крови артериальное давление поднялось до 110/60 мм рт.ст. На протяжении первых суток диурез отсутствовал. В последующие трое суток состояние продолжало оставаться тяжёлым. Пациент жаловался на сильную головную боль, головокружение, отмечалась частая, неукротимая рвота, общая заторможенность, наблюдались кратковременные судороги, развитие отёка подкожной клетчатки, брадикардия, эпизодическая экстрасистолия, артериальное давление 160/90 мм рт.ст., диурез не превышал 150–250 мл в сутки. На 5–7-е сутки у больного зарегистрировано резкое возрастание диуреза (до 2500 мл в сутки), улучшение общего состояния (прекратились рвота, судороги, головные боли), уменьшилась выраженность отёков.

### Вопросы

1. Составьте план лабораторного обследования.
2. Оцените результаты лабораторных исследований.
3. Интерпретируйте результаты лабораторных исследований. Назовите предположительный диагноз. Каковы патофизиологические механизмы развития данной патологии?

### Эталоны ответов

1. Клинический анализ крови, биохимическое исследование крови (мочевина, креатинин, калий, натрий, хлор, магний), общий анализ мочи.

2. Пример результатов на 1–4-е сутки:

клинический анализ крови – гемоглобин 136 г/л; эритроциты  $4,9 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты  $5,3 \times 10^9$ /л; палочкоядерные - 2 %; сегментоядерные - 62%; эозинофилы - 1 % базофилы - 0%; лимфоциты - 26%; моноциты - 9%; тромбоциты  $230 \times 10^9$  в л, СОЭ 4 мм в час,

общий анализ мочи – диурез 200 мл/сут., уд. вес 1,040, рН 6,0, цвет желтый, белок – 0,08 г/сутки, единичные в препарате гиалиновые и пигментные цилиндры, лейкоциты – 2-3 в поле зрения, глюкоза, билирубин, уробилиноген, кетоновые тела, нитриты, слизь, бактерии – не обнаружены, тест на миоглобин – положительный.

биохимическое исследование крови мочевины – 29 ммоль/л, креатинин – 304 мкмоль/л, калий – 5,7 ммоль/сутки, натрий – 102 ммоль/сутки, хлор – 77 ммоль/сутки, магний – 1,17 ммоль/сутки, рН 7,30.

Пример результатов на 5–7-е сутки:

клинический анализ крови – гемоглобин 130 г/л; эритроциты  $4,6 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты  $5,9 \times 10^9$ /л; палочкоядерные - 1 %; сегментоядерные - 61%; эозинофилы - 2 % базофилы - 1%; лимфоциты - 27%; моноциты - 8%; тромбоциты  $250 \times 10^9$  в л, СОЭ 5 мм в час,

общий анализ мочи – диурез 2400 мл/сут., уд. вес 1,010, рН 5,5, цвет светло-желтый, белок – 0,07 г/сутки, большое количество зернистых цилиндров, лейкоциты – 1-2 в поле зрения, глюкоза, билирубин, уробилиноген, кетоновые тела, нитриты, слизь, бактерии – не обнаружены, тест на миоглобин – отрицательный.

биохимическое исследование крови мочевины – 2,4 ммоль/л, креатинин – 63 мкмоль/л, калий – 4,5 ммоль/сутки, натрий – 142 ммоль/сутки, хлор – 104 ммоль/сутки, магний – 0,71 ммоль/сутки, рН 7,35.

Оценка результатов на 1–4-е сутки:

клинический анализ крови – показатели в пределах референтных значений,

общий анализ мочи – олигоурия, повышена удельная плотность мочи, слабо выраженная протеинурия, цилиндрурия, миоглобинурия.

биохимическое исследование крови – мочевины – повышена, креатинин – повышен, гиперкалиемия, гипермагниемия, гипонатриемия и гипохлоремия, ацидоз,

Оценка результатов на 5–7-е сутки:

клинический анализ крови – показатели в пределах референтных значений,

общий анализ мочи – полиурия, слабо выраженная протеинурия, цилиндрурия.

биохимическое исследование крови – показатели в пределах референтных значений.

3. Комплекс клинических и лабораторных данных свидетельствует об острой почечной недостаточности вследствие травматического шока и окклюзии почечных канальцев миоглобином. Патофизиологические механизмы развития симптомов следующие: низкое давление в почечных клубочках (при артериальном давлении ниже 70 мм рт.ст. почечный кровоток снижается на 90% и более), увеличение секреции натрия в канальцах приводит к увеличению выделения ренина в кровь и последующий спазм почечных сосудов. Ишемия почек, вызванная шоком, а также обтурация миоглобином канальцев привела к отслоению эпителия и закупорке канальцев. Сильная головная боль, головокружение, частая (неукротимая) рвота, общая заторможенность свидетельствуют о развитии отёка мозга вследствие нарушения выведения жидкости из организма. Отёку мозга также способствовало повышенное артериальное давление. Увеличение остаточного азота в крови, гиперкалиемия и гипермагниемия являются следствием снижения скорости клубочковой фильтрации и нарушения канальцевой реабсорбции. Гипонатриемия и гипохлоремия обусловлены неукротимой рвотой, что должно было бы привести к развитию гипохлоремического алкалоза. Однако, вследствие расстройства функций канальцев происходит нарушения ацидо- и аммиогенеза. Это и привело к метаболическому ацидозу. Возрастание в последующем диуреза при сниженном удельном весе мочи свидетельствует о нарушении концентрационной способности почек (реабсорбции солей, белков и воды).

## **Ситуационная задача № 2**

В лабораторию для проведения молекулярного кариотипирования поступили продукты зачатия. Пациентка N., 29 лет. Диагноз: неразвивающаяся беременность 7-8 недель. Беременность наступила естественным путем. При проведении полногеномного секвенирования с низкой глубиной прочтения получен результат, соответствующий нормальному женскому кариотипу.

### **Вопросы:**

1. Оцените результаты лабораторных исследований. Для каких патологических состояний характерны указанные выше лабораторные показатели? Каков механизм их возникновения?

2. Какие лабораторные исследования следует рекомендовать провести с целью подтверждения диагноза?

### **Эталон ответа:**

1. Помимо нормального женского кариотипа продуктов зачатия результат может быть ложноотрицательным. Возможные причины ложноотрицательного результата исследования продуктов зачатия методом NGS:

- контаминация материнским генетическим материалом;
- триплоидия 69,XXX
- моноспермальный полный пузырный занос (46,XX)

2. Дополнительно необходимо провести исследование препарата ДНК, выделенной из материала продуктов зачатия, методом количественной флуоресцентной ПЦР (панель высокополиморфных аутосомных STR-маркеров и X-STR маркеров). Исследование тех же маркеров необходимо выполнить и для ДНК биологических родителей. В случае выраженной контаминации материнским генетическим материалом продуктов зачатия все аллели ДНК-профиля матери будут присутствовать в ДНК-профиле продуктов зачатия, аллели отцовского происхождения могут не детектироваться, либо будут визуализироваться на электрофореграмме в виде ми-норных пиков. При триплоидии 69,XXX в части локусов будут выявляться 3 аллеля вместо двух; в части локусов будет наблюдаться дисбаланс по площади и высоте двух пиков аллелей (в соотношении 2:1), путем сравнения с ДНК-профилями биологических родителей можно будет установить родительское происхождение третьего гаплоидного набора хромосом. При полном пузырном заносе во всех локусах будет определяться лишь один пик (гомозигота), материнские аллели будут отсутствовать в ДНК-профиле продуктов зачатия, поскольку аллели ДНК-профиля продуктов зачатия будут иметь исключительно отцовское происхождение.

### **Критерии оценки собеседования по ситуационным задачам:**

- **отлично** – обучающийся полно и правильно отвечает на все вопросы ситуационной задачи (100%), широко оперируя при этом сведениями из основной и дополнительной литературы;

- **хорошо** – обучающийся правильно, но не очень подробно, с незначительными погрешностями отвечает на все поставленные вопросы (90-100%), опираясь на сведения из основной литературы;

- **удовлетворительно** – обучающийся правильно решает задачу, но отвечает не на все поставленные вопросы (70-89%), опуская детали, допуская негрубые ошибки, оперируя сведениями только из основной литературы;

- **неудовлетворительно** – обучающийся не решает задачу, дает неправильный ответ или ответы не на поставленные в задаче вопросы.

**Критерии оценки выставления итоговой оценки** (по результатам трех этапов промежуточной аттестации с учетом их равнозначности выставляется итоговая оценка):

- **зачтено** – обучающимся за 1 и 2 этапы получены оценки зачтено, за 3 этап – положительная оценка;

- **не зачтено** – обучающимся за 1 или 2 этапы получена оценка не зачтено, или за 3 этап – неудовлетворительная оценка.

## **V. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины**

### **1. Перечень основной и дополнительной учебной литературы, необходимой для освоения дисциплины:**

#### **а) Основная литература:**

1. Клиническая лабораторная диагностика : национальное руководство. В 2-х томах. Т. 1 / ред. В. В. Долгов, В. В. Миньшиков. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 923 с. : табл. - Предм. указ.: с. 918-923. – (Национальные руководства). - ISBN 978-5-9704-2467-4. - Текст : непосредственный.

2. Клиническая лабораторная диагностика : национальное руководство. В 2-х томах. Т. 2 / ред. В. В. Долгов, В. В. Миньшиков. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 805 с. : табл., рис. - Предм. указ.: с. 801-805. - Библиогр. в конце глав. – (Национальные руководства). - ISBN 978-5-9704-2468-1. - Текст : непосредственный.

3. Медицинская лабораторная диагностика. Программы и алгоритмы : руководство для врачей / ред. А. И. Карпищенко. – 3-е изд., перераб. и доп. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 692 с. : ил. - Библиогр. в конце глав. - ISBN 978-5-9704-2958-7. - Текст : непосредственный.

#### **Электронные ресурсы:**

1. Клиническая лабораторная диагностика. В 2 томах. Том 1: национальное руководство / Под ред. В.В. Долгова – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970421291.html> (дата обращения: 20.05.2024). – Текст : электронный.

2. Клиническая лабораторная диагностика. В 2 томах. Том 2: национальное руководство / Под ред. В.В. Долгова - М.: ГЭОТАР-Медиа,

2012. - (Серия "Национальные руководства"). - URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970421314.html> (дата обращения: 20.05.2024). – Текст : электронный.

#### **б) Дополнительная литература:**

1. Джонс К. Л. Наследственные синдромы по Дэвиду Смигу. Атлас-справочник. Пер. с англ. – М., «Практика», 2011. 1024 с. – ISBN 978-5-89816-086-9, 0-7216-0615-6. – Текст: непосредственный.
2. Кишкун, А. А. Клиническая лабораторная диагностика : учебное пособие / А. А. Кишкун. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 996 с. : рис., табл. - Библиогр.: с. 985-990. - ISBN 978-5-9704-4830-4. - Текст : непосредственный.
3. Ковалев В.В. Генетические аспекты невынашивания беременности: учебное пособие / В.В. Ковалев, Е.В. Кудрявцева, Н.М. Миляева, И.В. Лаврентьева. – Екатеринбург: УГМУ, 2022. – 104 с. – Текст: непосредственный.
4. Козлова С.И., Демикова Н.С. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование: Атлас-справочник. М.: Т-во научных изданий КМК, 2007. – 448 с. – ISBN 978-5-87317-387-7. – Текст: непосредственный.
5. Лабораторная диагностика инфекционных болезней : справочник / ред. В. И. Покровский [и др.]. – Москва : БИНОМ, 2014. – 647 с. - ISBN 978-5-9518-0537-9. - Текст : непосредственный.
6. Молекулярные основы наследственности / О. В. Воронкова, И. Е. Есимова, И. А. Осихов [и др.]. – Томск : Сибирский государственный медицинский университет, 2021. – 115 с. – Текст : непосредственный.
7. Наследственные болезни: национальное руководство / под ред. Н.П. Бочкова, Е.К. Гинтера, В.П. Пузырева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 936 с. - ISBN 978-5-9704-2469-8. – Текст: непосредственный.
8. Обмен нуклеиновых кислот: Учебное пособие для вузов / Ф.К. Алимова, Т.А. Невзорова; под ред. Т.А. Невзоровой. – Казань: КГУ, 2009. – 62 с. – Текст: непосредственный.
9. Пассарг Э. Наглядная генетика / Э. Пассарг; пер. с английского под ред. д-ра биол. наук Д.В. Ребрикова. – 2-е изд. – М. : Лаборатория знаний, 2020. — 508 с. – ISBN 978-5-93208-309-3. – Текст: непосредственный.
10. Пустовалова, Л. М. О чем говорят анализы? Клинико-лабораторная диагностика в гастроэнтерологии : параметры, нормы, расшифровка / Л. М. Пустовалова. – Ростов-на-Дону : Феникс, 2016. – 95 с. : табл. – (Медицина). - ISBN 978-5-222-26996-1. - Текст : непосредственный.
11. Ройтберг, Г. Е. Внутренние болезни. Лабораторная и инструментальная диагностика : учебное пособие / Г. Е. Ройтберг, А. В. Струтынский. – 3-е изд. – Москва : МЕДпресс-информ, 2013. – 799 с. : ил. - Библиогр.: с. 797-799. - ISBN 978-5-98322-873-3. - Текст : непосредственный.
12. Хаитов, Р. М. Иммуногеномика и генодиагностика человека / Р.

М. Хаитов, Л. П. Алексеев, Д. Ю. Трофимов - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 256 с. - ISBN 978-5-9704-4139-8. - Текст : непосредственный.

### **Электронные ресурсы:**

Клинические рекомендации по лабораторной медицине // Ассоциация специалистов и организаций лабораторной службы «Федерация лабораторной медицины» [Официальный сайт]. - URL: [http://www.fedlab.ru/minzdrav/prof\\_com/klinicheskie-rekomendatsii-profilnoy-komissii](http://www.fedlab.ru/minzdrav/prof_com/klinicheskie-rekomendatsii-profilnoy-komissii) (дата обращения: 20.05.2024). – Текст : электронный.

## **2. Перечень учебно-методического обеспечения для самостоятельной работы обучающихся по дисциплине**

Медицинская лабораторная диагностика: программы и алгоритмы / под ред. А.И. Карпищенко - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - URL: <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970429587.html> (дата обращения: 20.05.2024). – Текст : электронный.

## **3. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет», необходимых для освоения дисциплины**

### **Профессиональные базы данных, информационные справочные системы и электронные образовательные ресурсы:**

- Электронный справочник «Информио» для высших учебных заведений ([www.informio.ru](http://www.informio.ru));
- Электронный библиотечный абонемент Центральной научной медицинской библиотеки Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова // <http://www.emll.ru/newlib/>;
- Информационно-поисковая база Medline (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>);
- База данных «Российская медицина» (<http://www.scsml.rssi.ru/>)
- Официальный сайт Министерства здравоохранения Российской Федерации // <https://minzdrav.gov.ru/>;
- Российское образование. Федеральный образовательный портал. // <http://www.edu.ru/>; Клинические рекомендации: <http://cr.rosminzdrav.ru/>;
- Электронный образовательный ресурс Web-медицина (<http://webmed.irkutsk.ru/>);
- Ассоциация специалистов и организаций лабораторной службы «Федерация лабораторной медицины» (<http://www.fedlab.ru>);
- Регистр генетических тестов и лабораторий Genetic Testing Registry (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gtr>);
- База данных о генах человека и генетических заболеваниях Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim>).

## **4. Перечень информационных технологий, используемых при**

**осуществлении образовательного процесса по дисциплине, включая перечень программного обеспечения и информационных справочных систем**

**4.1. Перечень лицензионного программного обеспечения:**

1. Microsoft Office 2016:
  - Access 2016;
  - Excel 2016;
  - Outlook 2016;
  - PowerPoint 2016;
  - Word 2016;
  - Publisher 2016;
  - OneNote 2016.
2. ABBYY FineReader 11.0
3. Карельская Медицинская информационная система К-МИС
- 4 Программное обеспечение для тестирования обучающихся SunRAV TestOfficePro
5. Программное обеспечение «Среда электронного обучения 3KL»
6. Компьютерная программа для статистической обработки данных SPSS
7. Экспертная система обнаружения текстовых заимствований на базе искусственного интеллекта «Рукоконтекст»
8. Справочно-правовая система Консультант Плюс

**4.2. Перечень электронно-библиотечных систем (ЭБС):**

1. Электронно-библиотечная система «Консультант студента» ([www.studmedlib.ru](http://www.studmedlib.ru));
2. Справочно-информационная система MedBaseGeotar ([mbasegeotar.ru](http://mbasegeotar.ru))
3. Электронная библиотечная система «elibrary» (<https://www.elibrary.ru/>)

**5. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины**

[eos.tvgmu.ru](http://eos.tvgmu.ru) / кафедра биохимии с курсом клинической лабораторной диагностики / ординатура по клинической лабораторной диагностике / 4 семестр / Материалы для самостоятельной работы ординаторов по дисциплине.

**VI. Описание материально-технической базы, необходимой для осуществления образовательного процесса по дисциплине**

Приложение № 2.

**VII. Научно-исследовательская работа**

Изучение специальной литературы и другой научно-технической информации о достижениях современной отечественной и зарубежной науки и

техники; участие в проведении научных исследований или выполнении технических разработок; осуществление сбора, обработки, анализа и систематизации научно-технической информации по теме; составление отчёта (раздела отчёта) по теме или её разделу; подготовка и выступление с докладом на конференции; подготовка к публикации статьи, тезисов.

**VIII. Сведения об обновлении рабочей программы дисциплины**  
Представлены в Приложении № 3

**Фонды оценочных средств  
для проверки уровня сформированности компетенций (части  
компетенций)  
для промежуточной аттестации по итогам освоения дисциплины**

**ПК-5.** готовность к определению у пациентов патологических состояний, симптомов, синдромов заболеваний, нозологических форм в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем.

**1) Типовые задания для оценивания результатов сформированности компетенции на уровне «Знать» (воспроизводить и объяснять учебный материал с требуемой степенью научной точности и полноты):**

**Задания в тестовой форме:**

*Инструкция. Укажите один или несколько правильных ответов*

1. Укажите онкомаркер(ы) специфичный(ые) опухолевому процессу в печени

- 1) РЭА
- 2) ПСА общий
- 3) ПСА свободный
- 4) АФП
- 5) СА 125

2. Какие классы иммуноглобулинов в сыворотке крови имеют значение при лабораторной диагностике реакций гиперчувствительности

- 1) Ig A
- 2) Ig G
- 3) Ig G4
- 4) Ig E
- 5) Ig M

3. Анализ на D-димеры показан при подозрениях на

- 1) гемофилию
- 2) тромбоз глубоких вен
- 3) легочную тромбоэмболию (ТЭЛА)
- 4) ДВС-синдром
- 5) всё перечисленное верно

4. Выраженная тромбоцитопения наблюдается при

- 1) лучевой болезни
- 2) дефиците витамина В<sub>12</sub> и фолиевой кислоты
- 3) апластических анемиях
- 4) остром лейкозе

5. Для оценки риска развития осложнений при сахарном диабете используют определение в крови

- 1) глюкозы в крови натощак
- 2) С-пептида
- 3) тропонинов
- 4) гликированного (гликозилированного) гемоглобина

6. При лабораторной диагностике целиакии используют тесты для определения

- 1) антител класса Ig A/G к глиадину
- 2) антител класса Ig A/G к эндомизию
- 3) антител класса Ig G к двуспиральной нативной ДНК
- 4) антител класса Ig A/G к ретикулину
- 5) все перечисленное верно

7. Перечень тестов обязательного неонатального скрининга новорожденных включает исследование на

- 1) фенилкетонурию
- 2) муковисцидоз
- 3) врождённый гипотиреоз
- 4) адреногенитальный синдром
- 5) галактоземию

8. Для оценки риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с атеросклерозом, используют определение в крови

- 1) холестерина, липопротеидов высокой и низкой плотности
- 2) гомоцистеина
- 3) ассоциированный с беременностью протеин плазмы-А (РАРР-А)
- 4) С-реактивного белка ультрачувствительным методом
- 5) все перечисленное верно

9. Укажите кардиомаркер(ы), характерный(ые) для хронической сердечной недостаточности

- 1) тропонин Т
- 2) тропонин I
- 3) мозговой натрийуретический пептид (BNP)
- 4) D-димер

5) аминотерминальный мозговой натрийуретический пропептид (NT-proBNP)

10. Укажите лабораторный(е) маркер(ы), характерный(ые) для почечной недостаточности

- 1) тропонины
- 2) цистатин С
- 3) мозговой натрийуретический пептид (BNP)
- 4) креатининфосфокиназа МВ фракция
- 5) NGAL (липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов)

*Инструкция. Выберите один правильный ответ*

11. Лабораторные маркеры инфаркта миокарда в сыворотке крови

- 1) мочевины, креатинин, альбумин
- 2) тропонины, креатинфосфокиназа-МВ, миоглобин
- 3) липаза, панкреатическая амилаза
- 4) глюкоза, гликированный гемоглобин, С-пептид
- 5) кислая фосфатаза, ПСА общий, ПСА свободный

12. При аденоме предстательной железы исследуют онкомаркер

- 1) СА 125
- 2) СА 15-3
- 3) ПСА общий, ПСА свободный
- 4) альфа-фетопротеин
- 5) нейронспецифическая енолаза

13. Лабораторный маркер хронической гипергликемии

- 1) амилаза
- 2) лактатдегидрогеназа
- 3) триглицериды
- 4) гликированный гемоглобин
- 5) тропонины

14. Скрытый дефицит железа диагностируется

- 1) по снижению концентрации ферритина в сыворотке крови
- 2) по повышению протопорфиринов эритроцитов
- 3) по снижению гемоглобина
- 4) по снижению количества эритроцитов
- 5) по увеличению количества эритроцитов

15. Характерный показатель периферической крови при остром лейкозе

- 1) умеренная анемия, тромбоцитопения, лейкоцитоз с лимфоцитозом
- 2) умеренная анемия, тромбоцитоз, гиперлейкоцитоз с левым сдвигом в лейкограмме до миелоцитов

- 3) анемия, тромбоцитопения, лейкоцитоз с присутствием бластных форм
- 4) эритроцитоз, тромбоцитоз, небольшой лейкоцитоз с нейтрофилезом
- 5) нормальное количество эритроцитов и тромбоцитов, небольшая лейкопения без сдвигов в лейкограмме

16. Наличие кетоновых тел в моче при диабете характеризует

- 1) тяжесть заболевания
- 2) эффективность терапии
- 3) длительность болезни
- 4) степень поражения почек
- 5) выраженность ангиопатии

17. Для острого повреждения почек (недостаточности) характерно

- 1) увеличение суточного диуреза
- 2) уменьшение или полное прекращение выделения мочи
- 3) преобладание ночного диуреза
- 4) частое мочеиспускание
- 5) болезненное мочеиспускание

18. Синдром Линча ассоциирован с мутациями в генах

- 1) EGFR-каскада
- 2) рибосомальных белков
- 3) репарации двухнитевых разрывов
- 4) репарации неспаренных нуклеотидов

19. Наиболее чувствительным методом для детекции хромосомного мозаицизма при преимплантационном генетическом тестировании на анеуплоидии является

- 1) хромосомный микроматричный анализ биоптата внутренней клеточной массы
- 2) хромосомный микроматричный анализ биоптата трофэктодермы
- 3) массовое параллельное секвенирование биоптата трофэктодермы
- 4) массовое параллельное секвенирование биоптата внутренней клеточной массы

20. Формула кариотипа 45,XY,der(14;21)(q10;q10) указывает на наличие

- 1) инсерции
- 2) делеции
- 3) анеуплоидии
- 4) Робертсоновской транслокации

#### Эталоны ответов

| № задания | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|-----------|---|---|---|---|---|
|-----------|---|---|---|---|---|

|           |         |               |         |      |      |
|-----------|---------|---------------|---------|------|------|
| Ответ     | 4       | 2, 3, 4, 5    | 2, 3, 4 | 5    | 4    |
| № задания | 6       | 7             | 8       | 9    | 10   |
| Ответ     | 1, 2, 4 | 1, 2, 3, 4, 5 | 5       | 3, 5 | 2, 5 |
| № задания | 11      | 12            | 13      | 14   | 15   |
| Ответ     | 2       | 3             | 4       | 1    | 3    |
| № задания | 16      | 17            | 18      | 19   | 20   |
| Ответ     | 1       | 2             | 4       | 3    | 4    |

**Задание 21. ОПРЕДЕЛИТЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТА ЛАБОРАТОРНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ:**

При биохимическом исследовании крови женщины 52 лет: уровень глюкозы натощак в норме, обнаружен повышенный уровень гликированного гемоглобина.

*Эталон ответа:* хроническая гипергликемия (на протяжении последних трех месяцев).

**Задание 22. ОПРЕДЕЛИТЕ ПАТОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ПАЦИЕНТА ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ЛАБОРАТОРНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ:**

У ребенка возрастом 1 месяц в крови обнаружено содержание фенилаланина – 35 мг/дл (норма 1,4 – 1,9 мг/дл), содержание фенилпирувата в моче – 150 мг/сут. (норма 5 – 8 мг/сут.).

*Эталон ответа:* фенилкетонурия.

**Задание 23. ОПРЕДЕЛИТЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТА ЛАБОРАТОРНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ:**

При лабораторном исследовании крови женщины 56 лет в связи с направлением на стационарное лечение обнаружен повышенный уровень D-димера.

*Эталон ответа:* наличие в организме тромбов.

**Задание 24. ОПРЕДЕЛИТЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛАБОРАТОРНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ:**

При лабораторном исследовании крови мужчины 66 лет госпитализированного в связи с болями в правом подреберье обнаружены сниженные уровни общего белка, альбумина, мочевины, фибриногена.

*Эталон ответа:* нарушение белоксинтезирующей функции печени (синдром печеночно-клеточной недостаточности, синдром гепатодепрессии).

**Задание 25. ОПРЕДЕЛИТЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТА ЛАБОРАТОРНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ:**

Женщина 65 лет страдает сахарным диабетом 2 типа в течение 10 лет. При проведении биохимического анализа мочи белок не обнаружен, но

выявлен уровень альбумина – 100 мг/сутки.

*Эталон ответа:* микроальбуминурия (возможно начальная стадия диабетической нефропатии).

**Задание 26. ОПРЕДЕЛИТЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛАБОРАТОРНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ:**

При лабораторном исследовании крови мужчины 63 лет предъявляющего жалобы на давящие боли за грудиной обнаружены повышенные уровни миоглобина, креатинфосфокиназы-МВ, тропонина Т.

*Эталон ответа:* инфаркт миокарда.

**Задание 27. ЛАБОРАТОРНЫЙ МАРКЕР ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ ПАТОЛОГИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ:**

Мужчина 62 года предъявляет жалобы на частые позывы к мочеиспусканию, ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря после мочеиспускания, затруднённое, болезненное мочеиспускание, учащение мочеиспускания в ночное время. Исследование на какой лабораторный маркер (онкомаркер) при лабораторном обследовании крови следует назначить для дифференцировки воспалительного и опухолевого процесса в предстательной железе?

*Эталон ответа:* простат-специфический антиген (ПСА) общий и свободный.

**Задание 28. ОПРЕДЕЛИТЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛАБОРАТОРНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ:**

При лабораторном исследовании крови женщины 30 лет получены результаты: снижены количество эритроцитов и уровень гемоглобина, повышен уровень общего билирубина за счет непрямого билирубина.

*Эталон ответа:* гемолитическая анемия.

**2) Типовые задания для оценивания результатов сформированности компетенции на уровне «Уметь» (решать типичные задачи на основе воспроизведения стандартных алгоритмов решения):**

**Перечень практических навыков, входящих в данную компетенцию:**

1. Составить план лабораторного обследования больного при подозрении на сердечно-сосудистую патологию.
2. Оценить результаты лабораторных исследований при подозрении на сердечно-сосудистую патологию, интерпретировать с учетом клинической картины.
3. Интерпретировать результаты лабораторных исследований при подозрении на сердечно-сосудистую патологию, при необходимости предложить дополнительные лабораторные тесты для дифференциальной

диагностики или уточнения диагноза.

4. Составить план лабораторного обследования больного при подозрении на патологию почек.

5. Оценить результаты лабораторных исследований при подозрении на патологию почек.

6. Интерпретировать результаты лабораторных исследований при подозрении на патологию почек, при необходимости предложить дополнительные лабораторные тесты для дифференциальной диагностики или уточнения диагноза.

7. Составить план лабораторного обследования больного при подозрении на патологию печени.

8. Оценить результаты лабораторных исследований при подозрении на патологию печени.

9. Интерпретировать результаты лабораторных исследований при подозрении на патологию печени, при необходимости предложить дополнительные лабораторные тесты для дифференциальной диагностики или уточнения диагноза.

10. Составить план лабораторного обследования больного при подозрении на патологию легких.

11. Оценить результаты лабораторных исследований при подозрении на патологию легких.

12. Интерпретировать результаты лабораторных исследований при подозрении на патологию легких, при необходимости предложить дополнительные лабораторные тесты для дифференциальной диагностики или уточнения диагноза.

13. Оценить результаты исследований хромосомного набора преимплантационных эмбрионов методом NGS.

14. Интерпретировать результаты молекулярного кариотипирования продуктов зачатия при неразвивающейся беременности, при необходимости предложить дополнительные лабораторные тесты для дифференциальной диагностики или уточнения диагноза.

15. Интерпретировать результаты скрининга на носительство моногенных рецессивных заболеваний у супружеской пары в преконцепционном периоде с учетом семейного анамнеза.

16. Интерпретировать результаты комплексного геномного профилирования ткани опухоли при злокачественном новообразовании с учетом клинической картины.

**3) Типовые задания для оценивания результатов сформированности компетенции на уровне «Владеть» (решать усложненные задачи на основе приобретенных знаний и умений, с их применением в нетипичных ситуациях, формируется в процессе практической деятельности):**

### **Ситуационная задача № 1**

У девочки восьми лет за последние сутки дважды была рвота, температура повышалась до 38°C. При осмотре ребенок вял, склеры субиктеричны, живот мягкий, болезненный в правой эпигастральной области.

### **Вопросы**

1. Составьте план лабораторного обследования.
2. Оцените результаты лабораторных исследований.

Пример результатов:

клинический анализ крови – гемоглобин 135 г/л; эритроциты  $4,5 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты  $12,3 \times 10^9$ /л; палочкоядерные - 4 %; сегментоядерные - 56%; эозинофилы - 2% базофилы – 0%; лимфоциты - 31%; моноциты - 7%; тромбоциты  $230 \times 10^9$  в л, СОЭ - 32 мм в час,

биохимическое исследование крови – глюкоза – 4,5 ммоль/л, холестерин – 5,1 ммоль/л, общий билирубин – 34,5 мкмоль/л, прямой билирубин – 16,5 мкмоль/л, непрямой билирубин – 18,0 мкмоль/л, АЛТ – 62 Ед/л,

общий анализ мочи – диурез 1200 мл/сут., уд. вес 1,020, рН 6,0, цвет темно-желтый, обнаружены билирубин и уробилиноген, глюкоза, белок, кетоновые тела, нитриты, гемоглобин не обнаружены, эритроциты – 0-1 в поле зрения, лейкоциты – 1-2 в поле зрения, слизь, бактерии, цилиндры не обнаружены.

3. Интерпретируйте результаты лабораторных исследований. Предположительный диагноз, дополнительные диагностические мероприятия? Каковы патофизиологические механизмы развития данной патологии?

### **Эталоны ответов**

1. Клинический анализ крови, биохимическое исследование крови (глюкоза, холестерин, общий билирубин, прямой билирубин, непрямой билирубин, АЛТ), общий анализ мочи.

2. Пример результатов:

клинический анализ крови – гемоглобин 135 г/л; эритроциты  $4,5 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты  $12,3 \times 10^9$ /л; палочкоядерные - 4 %; сегментоядерные - 56%; эозинофилы - 2% базофилы – 0%; лимфоциты - 31%; моноциты - 7%; тромбоциты  $230 \times 10^9$  в л, СОЭ - 32 мм в час,

биохимическое исследование крови – глюкоза – 4,5 ммоль/л, холестерин – 5,1 ммоль/л, общий билирубин – 34,5 мкмоль/л, прямой билирубин – 16,5 мкмоль/л, непрямой билирубин – 18,0 мкмоль/л, АЛТ – 62 Ед/л,

общий анализ мочи – диурез 1200 мл/сут., уд. вес 1,020, рН 6,0, цвет темно-желтый, обнаружены билирубин и уробилиноген, глюкоза, белок, кетоновые тела, нитриты, гемоглобин не обнаружены, эритроциты – 0-1 в поле зрения, лейкоциты – 1-2 в поле зрения, слизь, бактерии, цилиндры не обнаружены.

Оценка результатов:

клинический анализ крови – лейкоцитоз, повышена СОЭ,

биохимическое исследование крови – повышен уровень общего

билирубина и его фракций (соотношение прямого и непрямого билирубина смещено в сторону прямого), повышена активность АЛТ,

общий анализ мочи – появились желчные пигменты, придающие ей темную окраску

3. Комплекс клинических и лабораторных данных свидетельствует о нарушении обмена хромопротеидов, обезвреживания и выведения метаболитов гема гемоглобина – билирубина (соответствует признакам паренхиматозной желтухи) на фоне воспалительной реакции организма. Предварительный диагноз – вирусный гепатит. Вероятный инфекционный процесс вызвал нарушение функции гепатоцитов по обезвреживанию билирубина и выведению биглюкуронидов билирубина с желчью. В результате этого увеличился их уровень в крови, и они появились в моче. Нарушение целостности мембран гепатоцитов привело к выбросу в кровь АЛТ. Для подтверждения диагноза следует выполнить УЗИ печени и выявление в крови маркеров гепатитов А, В и С.

### **Ситуационная задача № 2**

В приемное отделение детской больницы доставлен ребенок в возрасте 9 месяцев в ясном сознании, с судорогами тонического характера в конечностях и небольшой ригидностью мышц затылка.

#### **Вопросы**

1. Составьте план лабораторного обследования.
2. Оцените результаты лабораторных исследований.
3. Интерпретируйте результаты лабораторных исследований. Каков предположительный диагноз, дополнительные диагностические мероприятия? Назовите патофизиологические механизмы развития данной патологии?

#### **Эталоны ответов**

1. Клинический анализ крови, биохимическое исследование крови (глюкоза, общий белок, альбумины, остаточный азот, мочевины, общий билирубин, калий, кальций, фосфаты), общий анализ мочи.

2. Пример результатов:

клинический анализ крови – гемоглобин 135 г/л; эритроциты  $4,5 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты  $5,3 \times 10^9$ /л; палочкоядерные - 1 %; сегментоядерные - 59%; эозинофилы - 2% базофилы – 1%; лимфоциты - 29%; моноциты - 8%; тромбоциты  $330 \times 10^9$  в л, СОЭ - 2 мм в час,

биохимическое исследование крови – глюкоза – 4,2 ммоль/л, общий белок – 85 г/л, альбумины – 40 г/л, остаточный азот – 16,3 ммоль/л, мочевины – 6,2 ммоль/л, общий билирубин – 11,5 мкмоль/л, калий – 4,3 ммоль/л, кальций – 2,1 ммоль/л, фосфаты – 1,5 ммоль/л,

общий анализ мочи – диурез 1500 мл/сут., уд. вес 1,015, рН 6,0, цвет соломенно-желтый, глюкоза, белок, билирубин, уробилиноген, кетоновые тела, нитриты, гемоглобин не обнаружены, эритроциты – 0-1 в поле зрения,

лейкоциты – 1-2 в поле зрения, слизь, бактерии, цилиндры не обнаружены.

Оценка результатов:

клинический анализ крови – показатели в пределах референтных значений,

биохимическое исследование крови – гипокальциемия,

общий анализ мочи – показатели в пределах референтных значений.

3. Комплекс клинических и лабораторных данных свидетельствует о нарушении обмена кальция. У больного вероятно снижена продукция паратгормона, либо снижено поступление в организм витамина D<sub>3</sub> и образование из него в печени и почках кальцитриола, либо возможно увеличение уровня кальцитонина, являющегося антагонистом паратгормона. В случае гипопаратиреоза снижается уровень паратгормона, который в сочетании с кальцитриолом поддерживает уровень Ca<sup>++</sup> в плазме крови за счет усиления его всасывания в кишечнике, реабсорбции из первичной мочи обратно в кровь и за счет активации ферментов остеокластов, приводящих к резорбции гидроксиапатитов костной ткани. При снижении уровня кальция в крови снижается порог возбудимости нервных и мышечных клеток, что может приводить к судорожной готовности и появлению тетанических судорожных сокращений мышц в ответ даже на звуковые раздражители.

### **Ситуационная задача № 3**

Пострадавший А., 14 лет доставлен в клинику через 5 часов после дорожно-транспортного происшествия. Врач «Скорой помощи» обнаружил множественные переломы рёбер, ушибы мягких тканей таза и нижних конечностей с образованием обширных гематом. На момент поступления: сознание спутанное, кожные покровы бледные, пульс нитевидный, артериальное давление 60/20 мм рт.ст., периодический характер дыхания. Через сутки после проведения интенсивной плазмозамещающей терапии и переливания крови артериальное давление поднялось до 110/60 мм рт.ст. На протяжении первых суток диурез отсутствовал. В последующие трое суток состояние продолжало оставаться тяжёлым. Пациент жаловался на сильную головную боль, головокружение, отмечалась частая, неукротимая рвота, общая заторможенность, наблюдались кратковременные судороги, развитие отёка подкожной клетчатки, брадикардия, эпизодическая экстрасистолия, артериальное давление 160/90 мм рт.ст., диурез не превышал 150–250 мл в сутки. На 5–7-е сутки у больного зарегистрировано резкое возрастание диуреза (до 2500 мл в сутки), улучшение общего состояния (прекратились рвота, судороги, головные боли), уменьшилась выраженность отёков.

### **Вопросы**

1. Составьте план лабораторного обследования.
2. Оцените результаты лабораторных исследований.
3. Интерпретируйте результаты лабораторных исследований. Назовите предположительный диагноз. Каковы патофизиологические механизмы развития данной патологии?

## Эталоны ответов

1. Клинический анализ крови, биохимическое исследование крови (мочевина, креатинин, калий, натрий, хлор, магний), общий анализ мочи.

Пример результатов на 1–4-е сутки:

клинический анализ крови – гемоглобин 136 г/л; эритроциты  $4,9 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты  $5,3 \times 10^9$ /л; палочкоядерные - 2 %; сегментоядерные - 62%; эозинофилы - 1 % базофилы - 0%; лимфоциты - 26%; моноциты - 9%; тромбоциты  $230 \times 10^9$  в л, СОЭ 4 мм в час,

общий анализ мочи – диурез 200 мл/сут., уд. вес 1,040, рН 6,0, цвет желтый, белок – 0,08 г/сутки, единичные в препарате гиалиновые и пигментные цилиндры, лейкоциты – 2-3 в поле зрения, глюкоза, билирубин, уробилиноген, кетоновые тела, нитриты, слизь, бактерии – не обнаружены, тест на миоглобин – положительный.

биохимическое исследование крови мочевины – 29 ммоль/л, креатинин – 304 мкмоль/л, калий – 5,7 ммоль/сутки, натрий – 102 ммоль/сутки, хлор – 77 ммоль/сутки, магний – 1,17 ммоль/сутки, рН 7,30.

Пример результатов на 5–7-е сутки:

клинический анализ крови – гемоглобин 130 г/л; эритроциты  $4,6 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты  $5,9 \times 10^9$ /л; палочкоядерные - 1 %; сегментоядерные - 61%; эозинофилы - 2 % базофилы - 1%; лимфоциты - 27%; моноциты - 8%; тромбоциты  $250 \times 10^9$  в л, СОЭ 5 мм в час,

общий анализ мочи – диурез 2400 мл/сут., уд. вес 1,010, рН 5,5, цвет светло-желтый, белок – 0,07 г/сутки, большое количество зернистых цилиндров, лейкоциты – 1-2 в поле зрения, глюкоза, билирубин, уробилиноген, кетоновые тела, нитриты, слизь, бактерии – не обнаружены, тест на миоглобин – отрицательный.

биохимическое исследование крови мочевины – 2,4 ммоль/л, креатинин – 63 мкмоль/л, калий – 4,5 ммоль/сутки, натрий – 142 ммоль/сутки, хлор – 104 ммоль/сутки, магний – 0,71 ммоль/сутки, рН 7,35.

2. Оценка результатов на 1–4-е сутки:

клинический анализ крови – показатели в пределах референтных значений,

общий анализ мочи – олигоурия, повышена удельная плотность мочи, слабо выраженная протеинурия, цилиндрурия, миоглобинурия.

биохимическое исследование крови – мочевины – повышена, креатинин – повышен, гиперкалиемия, гипермагниемия, гипонатриемия и гипохлоремия, ацидоз,

Оценка результатов на 5–7-е сутки:

клинический анализ крови – показатели в пределах референтных значений,

общий анализ мочи – полиурия, слабо выраженная протеинурия, цилиндрурия.

биохимическое исследование крови – показатели в пределах референтных значений.

3. Комплекс клинических и лабораторных данных свидетельствует об острой почечной недостаточности вследствие травматического шока и окклюзии почечных канальцев миоглобином. Патофизиологические механизмы развития симптомов следующие: низкое давление в почечных клубочках (при артериальном давлении ниже 70 мм рт.ст. почечный кровоток снижается на 90% и более), увеличение секреции натрия в канальцах приводит к увеличению выделения ренина в кровь и последующий спазм почечных сосудов. Ишемия почек, вызванная шоком, а также обтурация миоглобином канальцев привела к отслоению эпителия и закупорке канальцев. Сильная головная боль, головокружение, частая (неукротимая) рвота, общая заторможенность свидетельствуют о развитии отёка мозга вследствие нарушения выведения жидкости из организма. Отёку мозга также способствовало повышенное артериальное давление. Увеличение остаточного азота в крови, гиперкалиемия и гипермагниемия являются следствием снижения скорости клубочковой фильтрации и нарушения канальцевой реабсорбции. Гипонатриемия и гипохлоремия обусловлены неукротимой рвотой, что должно было бы привести к развитию гипохлоремического алкалоза. Однако, вследствие расстройства функций канальцев происходит нарушения ацидо- и аммионогенеза. Это и привело к метаболическому ацидозу. Возрастание в последующем диуреза при сниженном удельном весе мочи свидетельствует о нарушении концентрационной способности почек (реабсорбции солей, белков и воды).

#### **Ситуационная задача № 4**

В больницу в бессознательном состоянии доставлен мальчик девяти лет. При осмотре: шумное дыхание, высокое артериальное давление, рвота.

#### **Вопросы**

1. Составьте план лабораторного обследования.
2. Оцените результаты лабораторных исследований.
3. Интерпретируйте результаты лабораторных исследований. Назовите предположительный диагноз. Каковы патофизиологические механизмы развития данной патологии?

#### **Эталоны ответов**

1. Клинический анализ крови, биохимическое исследование крови (общий белок, остаточный азот, глюкоза, кетоновые тела, кальций, калий), анализ ликвора.

2. Пример результатов:

клинический анализ крови – гемоглобин 120 г/л; эритроциты  $4,5 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты  $4,3 \times 10^9$ /л; палочкоядерные - 2 %; сегментоядерные - 60%; эозинофилы - 2 % базофилы - 1%; лимфоциты - 26%; моноциты - 9%; тромбоциты  $230 \times 10^9$  в л, СОЭ 4 мм в час,

биохимическое исследование крови – общий белок – 67 г/л, остаточный азот – 23 ммоль/л, глюкоза – 4,5 ммоль/л, кетоновые тела – 450 мкмоль/л,

кальций – 2,3 ммоль/л, калий – 5,9 ммоль/л,

анализ ликвора – объем – 3 мл, цвет – ксантохромный, эритроциты – выщелоченные, в большом количестве, белок – 9,2 г/л, глюкоза – 1,98 ммоль/л,

Оценка результатов:

клинический анализ крови – показатели в пределах референтных значений,

биохимическое исследование крови – увеличен уровень калия,

анализ ликвора – ликвор имеет ксантохромный цвет, сохраняющийся даже после центрифугирования, обнаруживаются выщелоченные эритроциты, повышен уровень белка.

3. Лабораторные данные свидетельствуют о попадании крови в ликвор, что наблюдается при внутримозговых кровотечениях. Черепно-мозговая травма или геморрагический инсульт, вызывая нарушение целостности сосудов мозга, приводят к попаданию крови в ликвор, где происходит гемолиз эритроцитов, вследствие которого происходит выброс гемоглобина в ликвор, который приобретает ксантохромную окраску. У данного больного имеет место выброс внутриклеточного калия в экстрацеллюлярную жидкость. Развивающаяся гематома приводит к нарушению функций ликвора, головного и спинного мозга.

### **Ситуационная задача 5**

При биохимическом исследовании крови женщины 64 лет обнаружены повышенные уровни глюкозы натощак – 6,9 ммоль/л, гликированного гемоглобина – 7,5%, сниженный уровень С-пептида – 0,04 нг/мл; референсные значения соответственно: до 6,0 ммоль/л, до 6% и 1,1-4,4 нг/мл.

**Вопрос:** определите патологическое состояние и вероятный диагноз у пациента по результатам лабораторного исследования.

**Эталон ответа:** недостаточность эндокринной функции поджелудочной железы (выраженное снижение или отсутствие синтеза инсулина); вероятный диагноз – сахарный диабет 1 типа.

### **Ситуационная задача 6**

При биохимическом исследовании крови мужчины 75 лет, предъявляющего жалобы дизурические расстройства (частые позывы к мочеиспусканию, ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря после мочеиспускания, затруднённое, болезненное мочеиспускание, учащение мочеиспускания в ночное время), обнаружен повышенный уровень общего простат-специфического антигена (ПСА) – 10,8 нг/мл (референсное значение 0-4 нг/мл).

**Вопрос:** определите патологическое состояние пациента по результатам лабораторного исследования.

**Эталон ответа:** вероятен опухолевый процесс в предстательной железе.

### **Ситуационная задача 7**

При биохимическом исследовании крови женщины 36 лет, предъявляющей жалобы на слабость и отёчность, обнаружен повышенный уровень тиреотропного гормона (ТТГ) – 6,2 мЕд/л и сниженный уровень свободного тироксина (свободный Т4) – 5,5 пмоль/л (референсные значения соответственно 0,4-4,0 мЕд/л и 10,3-24,5 пмоль/л).

**Вопрос:** определите патологическое состояние пациента по результатам лабораторного исследования.

**Эталон ответа:** гипотиреоз (недостаточная эндокринная функция щитовидной железы).

### **Ситуационная задача 8**

При биохимическом исследовании крови женщины 40 лет, предъявляющей жалобы на тахикардию, бессонницу и потерю веса, обнаружен сниженный уровень тиреотропного гормона (ТТГ) – 0,2 мЕд/л и повышенный уровень свободного тироксина (свободный Т4) – 35,5 пмоль/л (референсные значения соответственно 0,4-4,0 мЕд/л и 10,3-24,5 пмоль/л).

**Вопрос:** определите патологическое состояние пациента по результатам лабораторного исследования.

**Эталон ответа:** гипертиреоз (гиперфункция щитовидной железы).

### **Ситуационная задача 9**

Пациент предъявляет жалобы на жажду и частое мочеиспускание. При лабораторном исследовании: объем суточной мочи – 4,5 л, относительная плотность мочи – 1,004, глюкоза и кетоновые тела в моче отсутствуют, содержание глюкозы в крови в пределах нормы. При компьютерной томографии головного мозга обнаружена опухоль в задней доле гипофиза.

**Вопрос:** определите патологическое состояние пациента по результатам исследования.

**Эталон ответа:** опухолевый процесс привел к разрушению задней доли гипофиза, поэтому нарушена секреция гормона вазопрессина (антидиуретического гормона (АДГ)). Недостаток секреции гормона приводит к нарушению реабсорбции воды в почках и развитию полиурии и жажды.

### **Ситуационная задача 10**

При биохимическом исследовании мочи женщины 40 лет: количество мочи – 160 мл, цвет – желтый, прозрачность – мутная, рН – 5,0, запах – обычный, относительная плотность – 1,010, белок – 0,99 г/л, осадок – объемистый, вязкий. При микроскопии мочи: слизь – в умеренном количестве, лейкоциты – преимущественно нейтрофилы, отдельно и группами до 100 в поле зрения, эритроциты измененные 2-3 в поле зрения, клетки почечного эпителия – 1-2 в поле зрения, переходный эпителий – 1-3 в поле зрения, цилиндры – гиалиновые, зернистые и эпителиальные 3-4 в препарате, соли –

ураты.

**Вопрос:** назовите наиболее вероятный диагноз пациента по результатам лабораторного исследования.

**Эталон ответа:** пиелонефрит.

### **Ситуационная задача 11**

При биохимическом исследовании мочи мужчины 46 лет: количество мочи – 40 мл, цвет – бурая, прозрачность – мутная, рН – 6,0; запах – обычный, относительная плотность – 1,040, белок – 3 г/л, осадок обильный, рыхлый, бурый. При микроскопии мочи: лейкоциты – 8-10 в поле зрения, эритроциты – дегемоглобинизированные, частично фрагментированные до 150-200 в поле зрения, почечный эпителий – 8-10 в поле зрения, переходный эпителий – 0-1 в поле зрения, цилиндры – гиалиновые, зернистые, эпителиальные, частично буропигментированные 2-3 в поле зрения, соли – кристаллы мочевой кислоты – единичные.

**Вопрос:** назовите наиболее вероятный диагноз пациента по результатам лабораторного исследования.

**Эталон ответа:** острый гломерулонефрит (гематурический вариант).

### **Ситуационная задача 12**

Мужчина 45 лет госпитализирован по поводу персистирующей рвоты из-за стеноза привратника, вызванного рубцеванием пептической язвы. При осмотре выявлено сильное обезвоживание, дыхание поверхностное. Лабораторные данные: в артериальной крови рН – 7,56 (референтный диапазон 7,35-7,45); рСО<sub>2</sub> – 54 мм рт. ст. (38-42 мм рт. ст.); бикарбонаты – 45 ммоль/л (22-26 ммоль/л), в сыворотке крови натрий – 146 ммоль/л (135-145 ммоль/л), калий – 2,8 ммоль/л (3,5-5,0 ммоль/л).

**Вопрос:** оцените состояние кислотно-основного состояния пациента по результатам исследований.

**Эталон ответа:** метаболический алкалоз.

### **Ситуационная задача 13**

Больная 15 лет поступила в клинику с жалобами на общую слабость, головокружение, ломкость ногтей. Болеет в течение 1,5 месяца. Кожа и видимые слизистые оболочки бледные. Печень и селезенка не увеличены. Анализ крови: эритроциты –  $3,5 \times 10^{12}/л$ , гемоглобин – 75 г/л, ретикулоциты – 0,3%, тромбоциты –  $220 \times 10^9/л$ , лейкоциты –  $4,3 \times 10^9/л$ , палочкоядерные нейтрофилы – 5%, сегментоядерные нейтрофилы – 47%, лимфоциты – 37%, моноциты – 9%, эозинофилы – 1%, базофилы – 1%, СОЭ – 17 мм/ч. Эритроциты преимущественно гипохромные, значительный анизо- и пойкилоцитоз, преобладают микроциты, изредка – шизоциты.

**Вопрос:** назовите наиболее вероятный диагноз пациента по результатам лабораторного исследования.

**Эталон ответа:** железодефицитная анемия.

### **Ситуационная задача 14**

Больной 8 лет поступил в клинику с жалобами на боль в горле и повышение температуры тела до 39°C. Болеет неделю. Увеличены задние шейные, нижнечелюстные и подмышечные лимфатические узлы. Анализ крови: эритроциты –  $4,2 \times 10^{12}/л$ , Hb – 120 г/л, лейкоциты –  $12 \times 10^9/л$ , тромбоциты –  $180 \times 10^9/л$ , палочкоядерные нейтрофилы – 5%, сегментоядерные нейтрофилы – 30%, лимфоциты – 55%, моноциты – 8%, плазматические клетки – 2%, лимфоциты преимущественно широкоцитоплазменные, встречаются атипичные мононуклеары с базофилией цитоплазмы различной интенсивности, СОЭ – 14 мм/ч.

**Вопрос:** назовите наиболее вероятный диагноз пациента по результатам лабораторного исследования:

**Эталон ответа:** инфекционный мононуклеоз.

### **Ситуационная задача 15**

В лабораторию для проведения молекулярного кариотипирования поступили продукты зачатия. Пациентка Н., 29 лет. Диагноз: неразвивающаяся беременность 7-8 недель. Беременность наступила естественным путем. При проведении полногеномного секвенирования с низкой глубиной прочтения получен результат, соответствующий нормальному женскому кариотипу.

#### **Вопросы:**

1. Оцените результаты лабораторных исследований. Для каких патологических состояний характерны указанные выше лабораторные показатели? Каков механизм их возникновения?

2. Какие лабораторные исследования следует рекомендовать провести с целью подтверждения диагноза?

#### **Эталон ответа:**

1. Помимо нормального женского кариотипа продуктов зачатия результат может быть ложноотрицательным. Возможные причины ложноотрицательного результата исследования продуктов зачатия методом NGS:

- контаминация материнским генетическим материалом;
- триплоидия 69,XXX
- моноспермальный полный пузырный занос (46,XX)

2. Дополнительно необходимо провести исследование препарата ДНК, выделенной из материала продуктов зачатия, методом количественной флуоресцентной ПЦР (панель высокополиморфных аутосомных STR-маркеров и X-STR маркеров). Исследование тех же маркеров необходимо выполнить и для ДНК биологических родителей. В случае выраженной контаминации материнским генетическим материалом продуктов зачатия все аллели ДНК-профиля матери будут присутствовать в ДНК-профиле продуктов зачатия, аллели отцовского происхождения могут не детектироваться, либо будут визуализироваться на электрофореграмме в виде ми-норных пиков. При триплоидии 69,XXX в части локусов будут

выявляться 3 аллеля вместо двух; в части локусов будет наблюдаться дисбаланс по площади и высоте двух пиков аллелей (в соотношении 2:1), путем сравнения с ДНК-профилями биологических родителей можно будет установить родительское происхождение третьего гаплоидного набора хромосом. При полном пузырьном заносе во всех локусах будет определяться лишь один пик (гомозигота), материнские аллели будут отсутствовать в ДНК-профиле продуктов зачатия, поскольку аллели ДНК-профиля продуктов зачатия будут иметь исключительно отцовское происхождение.

### **Ситуационная задача 16**

Женщина 31 год, беременность 12-13 недель, из анамнеза – хромосомные аномалии у плода. Выполнена биопсия ворсин хориона. Результаты молекулярно-цитогенетического исследования (хромосомный микроматричный анализ пренатальный):

Молекулярный кариотип: arr[GRCh37]  
(4p16.3p15.1)x3,(5p15.33p14.1)x1

Пол плода: женский

#### **Вопросы:**

1. Оцените результаты лабораторных исследований. Для каких патологических состояний характерны указанные выше клинические признаки и лабораторные показатели? Каков механизм их возникновения?

2. Какие лабораторные исследования следует рекомендовать провести с целью подтверждения диагноза?

#### **Эталоны ответов:**

1. Имеется дупликация участка короткого плеча 4 хромосомы, захватывающая регионы 4p16.3-p15.1. В базе данных Orphanet обнаруженная дупликация определена как причина 4p16.3 microduplication syndrome (ORPHA: 96027). Имеется делеция участка короткого плеча 5 хромосомы, захватывающая регионы 5p15.33-p14.1. Микроделеционные и микродупликационные синдромы, ассоциированные с дисбалансом (OMIM): Cri-du-chat syndrome (OMIM: 123450). Учитывая сочетание терминальной дупликации участка короткого плеча 4 хромосомы и терминальной делеции участка короткого плеча 5 хромосомы у плода с высокой вероятностью имеется несбалансированная транслокация между указанными хромосомами.

2. С целью подтверждения диагноза и определения прогноза для деторождения следует рекомендовать провести FISH-исследование с субтеломерными зондами на 4 и 5 хромосомы супругам.

**Справка**  
о материально-техническом обеспечении рабочей программы  
дисциплины

| <b>№<br/>п/п</b> | <b>Наименование<br/>специальных помещений</b>  | <b>Оснащенность специальных<br/>помещений</b>  |
|------------------|--|--|
| 1.               | 170100 г. Тверь, ул.<br>Советская, д. 4<br>Новый корпус<br>университета:<br><br>Аудитория № 5, 6<br><br>Кафедра биохимии с<br>курсом клинической<br>лабораторной диагностики,<br>каб. №№ 217, 220, 221 | Видеопроектор, ноутбук.<br><br>Телевизор с диагональю 120 см, ноутбук<br>Lenovo;<br>Микроскопы бинокулярные, архив<br>препаратов (предметных стёкол с<br>мазками), бланков результатов<br>лабораторных исследований по темам<br>программы. |

**Лист регистрации изменений и дополнений  
в рабочую программу дисциплины  
на \_\_\_\_\_ учебный год**

(название дисциплины, модуля, практики)

для обучающихся,

специальность:

\_\_\_\_\_ (название специальности)

форма обучения: очная/заочная

Изменения и дополнения в рабочую программу дисциплины рассмотрены на

заседании кафедры « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 202\_\_ г. (протокол № \_\_ )

Зав. кафедрой \_\_\_\_\_ (ФИО)

*подпись*

**Содержание изменений и дополнений**

| № п/п | Раздел, пункт, номер страницы, абзац | Старый текст | Новый текст | Комментарий |
|-------|--------------------------------------|--------------|-------------|-------------|
| 1     |                                      |              |             |             |
| 2     |                                      |              |             |             |
| 3     |                                      |              |             |             |