

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
федеральное государственное бюджетное учреждение  
**«Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова»**  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России)

ИНСТИТУТ МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

УТВЕРЖДАЮ  
Директор  
Института медицинского образования  
ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»  
Минздрава России  
Е.В. Пармон  
«25» января 2022 г.

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА**

По дисциплине	<b>ОСНОВЫ ЦИТОГЕНЕТИКИ ЧЕЛОВЕКА</b> (наименование дисциплины)
	<b>магистратура по направлению подготовки 06.04.01 Биология</b> (код специальности и наименование)
	<b>Клеточная и молекулярная биология</b>
Профиль Факультет	<b>лечебный</b> (наименование факультета)
Кафедра	<b>лабораторной медицины и генетики</b> (наименование кафедры)

Форма обучения	очная
Курс	1
Семестр	2
Лекции	8 час.
Практические занятия	24 час.
В том числе:	
Семинары	20 час.
Практическое занятие	4 час.
Всего аудиторной работы	32 час.
Самостоятельная работа (внеаудиторная)	40 час.
Форма промежуточной аттестации	зачет
Общая трудоемкость дисциплины	72/2 (час/зач. ед.)

Санкт-Петербург  
2022

Рабочая программа дисциплины «Основы цитогенетики человека» составлена в соответствии с Федеральным государственным образовательным стандартом высшего образования — магистратура по направлению подготовки 06.04.01 Биология, утвержденным приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации «11» августа 2020 г. № 934 и учебным планом.

#### СОСТАВИТЕЛИ РАБОЧЕЙ ПРОГРАММЫ

№ п/п	Фамилия, имя, отчество	Ученая степень, звание	Занимаемая должность	Место работы
1.	Вавилова Татьяна Владимировна	д.м.н., профессор	Заведующий кафедрой лабораторной медицины и генетики	ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России

#### ЛИСТ СОГЛАСОВАНИЯ

Рабочая программа дисциплины «Основы цитогенетики человека» рассмотрена и одобрена на заседании кафедры лабораторной медицины и генетики.

Рабочая программа дисциплины «Основы цитогенетики человека» рассмотрена и одобрена на заседании учебно-методического совета Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России «25» января 2022 г., протокол № 1/2022.

## **1. ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ ДИСЦИПЛИНЫ**

**Цель дисциплины:** сформировать представления у обучающихся об основных принципах и механизмах реализации наследственной информации на хромосомном уровне.

**Задачи дисциплины:** знакомство с современными теоретическими основами возникновения наследственных хромосомных болезней, формирование практических навыков по основным методам классического цитогенетического обследования пациентов, изучение нормальных и абберантных кариотипов.

## **2. МЕСТО ДИСЦИПЛИНЫ В СТРУКТУРЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ**

Дисциплина «Основы цитогенетики человека» относится к Блоку 1 учебного плана.

Для изучения данной дисциплины обучающимся необходимо владение знаниями из ранее освоенных дисциплин: «Биология Клетки».

### 3. ТРЕБОВАНИЯ К РЕЗУЛЬТАТАМ ОСВОЕНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ:

Изучение данной учебной дисциплины направлено на формирование у обучающихся следующих универсальных (УК), общепрофессиональных (ОПК) и профессиональных (ПК) компетенций:

Компетенция	Индикатор	Показатели достижения освоения компетенции	Оценочные средства
УК-6 Способен определять и реализовывать приоритеты собственной деятельности и способы ее совершенствования на основе самооценки	УК-6.1 Определяет приоритеты при решении практических задач в ходе профессиональной деятельности	Знает: - основы планирования рабочего времени и пространства в лаборатории - приоритеты собственной профессиональной деятельности - способы совершенствования собственной профессиональной деятельности (повышения квалификации по профессии)	Для текущего контроля: - КВ, Д Для промежуточной аттестации: - КВ
		Умеет: - воспринимать и анализировать информацию из источников различного типа - критически оценивать собственные стратегии анализа и представления результатов исследований различного типа - применять современные методики анализа в учебном процессе	Для текущего контроля: - КВ Для промежуточной аттестации: - КВ
ОПК-1 Способен использовать и применять фундаментальные биологические представления и современные методологические подходы для постановки и решения новых нестандартных задач в сфере профессиональной деятельности	ОПК-1.1 Применяет знание истории и методологии биологических наук для решения профессиональных задач	Знает: - историю развития клинической цитогенетики - основные периоды исторического развития науки и техники - ключевые понятия «наука», «научное знание», «научное сообщество», «теория» и «эмпирия» и их определения, а также основные принципы и категории онтологии, гносеологии, методологии науки - ключевые события в развитии современной науки, отразившиеся в концепциях современной философии и методологии науки	Для текущего контроля: - КВ, Д Для промежуточной аттестации: - КВ
		Умеет: - использовать знания, полученные в области истории и методологии клинической цитогенетики в своей профессиональной деятельности	Для текущего контроля: - КВ Для промежуточной аттестации: - КВ
	ОПК-1.2 Способен применять фундаментальные биологические представления с учетом современных методологических подходов для постановки нестандартных профессиональных задач	Знает: - строение и функции хромосом человека - понятие кариотипа человека - понятие полиморфизма хромосом - геномные и хромосомные мутации - алгоритмы проведения цитогенетической диагностики - методы дифференциального окрашивания хромосом - алгоритм обозначения методов окрашивания хромосом - этапы кариотипирования	Для текущего контроля: - КВ, Д Для промежуточной аттестации: - КВ

		<p>Умеет:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- определять общее число хромосом в метафазной пластинке</li> <li>- определять морфологию хромосом</li> <li>- определять групповую принадлежность хромосом</li> <li>- осуществлять проектирование цитогенетического исследования в научной и клинической деятельности</li> </ul>	<p>Для текущего контроля:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- КВ</li> </ul> <p>Для промежуточной аттестации:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- КВ, АУ</li> </ul>
ПК-6 Способен выбирать адекватные методы решения и осуществлять исследования с использованием современных технологических решений	ПК-6.3 Анализирует результаты и определяет направление и методологию дальнейших исследований в соответствии с целью и задачами исследования	<p>Знает:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- расположение сегментов вдоль плеч хромосом</li> <li>- международную номенклатуру хромосом человека;</li> <li>- контроль качества карiotипирования</li> <li>- протокол проведения карiotипирования</li> </ul>	<p>Для текущего контроля:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- КВ, Д</li> </ul> <p>Для промежуточной аттестации:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- КВ</li> </ul>
		<p>Умеет:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- составлять карioграммы</li> <li>- осуществлять проектирование и контроль цитогенетического исследования в научной и клинической деятельности</li> <li>- записать формулу проанализированного карiotипа и заключение по нему</li> </ul>	<p>Для текущего контроля:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- КВ, АУ</li> </ul> <p>Для промежуточной аттестации:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- КВ, АУ</li> </ul>

*КВ – контрольные вопросы, АУ – алгоритмы умений, Д – темы для докладов*

#### 4. СОДЕРЖАНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ, СТРУКТУРИРОВАННОЕ ПО ТЕМАМ (РАЗДЕЛАМ) С УКАЗАНИЕМ ОТВЕДЕННОГО НА НИХ КОЛИЧЕСТВА АКАДЕМИЧЕСКИХ ЧАСОВ И ВИДОВ ЗАНЯТИЙ

##### 4.1 Объем дисциплины в академических часах, выделенных на контактную работу обучающихся с преподавателем и на самостоятельную внеаудиторную работу обучающихся

Вид учебной работы	Трудоемкость	Семестр
	объем в академических часах (АЧ)	2
<b>Аудиторные занятия (всего)</b>	<b>32</b>	<b>32</b>
В том числе:		
Лекции (Л)	8	8
Практические занятия (ПЗ)	24	24
Из них:		
Семинары (С)	20	20
Практическое занятие (ПЗ)	4	4
<b>Самостоятельная внеаудиторная работа (всего)</b>	<b>40</b>	<b>40</b>
В том числе:		
Подготовка к аудиторным занятиям (проработка учебного материала по конспектам лекций и учебной литературе)	20	20
Работа с научной литературой	10	10
Подготовка докладов на заданные темы	10	6
<b>Промежуточная аттестация</b>		<b>зачет</b>
<b>Общая трудоемкость</b>	<b>72</b>	<b>72</b>
<b>часы</b>		
<b>зач.ед.</b>		

##### 4.2 Содержание дисциплины, структурированное по темам (разделам) с указанием отведенного на них количества академических часов и видов занятий

Наименование темы (раздела)	Контактная работа, академ. ч			Самостоятельная внеаудиторная работа	Всего
	Лекции	Практические занятия			
		С	ПЗ		
Раздел 1. Цитологические основы наследственности	6	20	2	20	48
Раздел 2. Методы традиционной цитогенетической диагностики	2	-	2	20	24
<b>ИТОГО</b>	<b>8</b>	<b>20</b>	<b>4</b>	<b>40</b>	<b>72</b>

*С - семинар, ПЗ – практическое занятие*

#### 4.3 Тематический план лекционного курса дисциплины – всего 8 часов

№ темы	Наименование темы лекционного занятия	Часы	Содержание темы	Индикаторы формируемых компетенций	Демонстрационное оборудование и учебно-наглядные пособия
<b>Раздел 1. Цитологические основы наследственности</b>					
1	Мутационная изменчивость и хромосомная патология	6	История развития клинической цитогенетики. Строение и функции хромосом человека. Понятие кариотипа человека и полиморфизма хромосом. Характеристика геномных и хромосомных мутаций	ОПК-1.1, ОПК-1.2, ПК-6.3	Мультимедийная презентация
<b>Раздел 2. Методы традиционной цитогенетической диагностики</b>					
2	Кариотипирование	2	Международная номенклатура хромосом человека. Кариотипирование и контроль качества цитогенетического исследования	ОПК-1.2, ПК-6.3	Мультимедийная презентация, учебно-методическое пособие «Малый практикум по цитогенетике: изучение кариотипа человека»

#### 4.4 Тематический план практических занятий – всего 24 часа

Семинары – 18 часов

Практические занятия – 4 часа

№ п/п	Форма проведения практического занятия	Часы	Тема и краткое содержание практического занятия	Индикаторы формируемых компетенций	Формы и методы текущего контроля
<b>Раздел 1. Цитологические основы наследственности</b>					
1	Семинар	8	Хромосомные болезни: синдромы аутомсомных анеуплоидий (синдром Дауна, синдром Патау, синдром Эдвардса) этиология и патогенез	УК-6.1, ОПК-1.1,	КВ
2	Семинар	4	Хромосомные болезни: синдромы полисомий (синдром Клайнфельтера, трипло-Х, дисомии Y-хромосомы) этиология и патогенез	УК-6.1, ОПК-1.1	КВ
3	Семинар	6	Хромосомная терапия: редактирование хромосомной и геномной патологии. Клеточные подходы для этиологического лечения триплоидий и анеуплоидий	УК-6.1, ОПК-1.1, ОПК-1.2	КВ, Д
<b>Раздел 2. Методы традиционной цитогенетической диагностики</b>					
4	Семинар	2	Алгоритм проведения цитогенетической диагностики - кариотипирования	ОПК-1.1, ОПК-1.2, ПК-6.3	КВ
5	Практическое занятие	2	Составление кариограмм метафазных пластинок	УК-6.1, ОПК-1.1, ПК-6.3	КВ, АУ
6	Практическое занятие	2	Анализ формул кариотипа и заключение по нему. Запись новых формул кариотипа согласно заключению, с использованием международной номенклатуры хромосом	УК-6.1, ОПК-1.1, ОПК-1.2, ПК-6.3	КВ, АУ

*КВ – контрольные вопросы, АУ – алгоритмы умений, Д – темы для докладов*



#### 4.5 Внеаудиторная самостоятельная работа

Вид самостоятельной работы	Часы	Индикаторы формируемых компетенций
Подготовка к аудиторным занятиям (проработка учебного материала по конспектам лекций и учебной литературе)	20	УК-6.1, ОПК-1.1, ОПК-1.2, ПК-6.3
Работа с учебной и научной литературой	10	УК-6.1, ОПК-1.1, ОПК-1.2, ПК-6.3
Подготовка докладов на заданные темы	10	УК-6.1, ОПК-1.1, ОПК-1.2, ПК-6.3

#### 4.5.1 Самостоятельная проработка некоторых тем – не предусмотрена

### 5. ОРГАНИЗАЦИЯ ТЕКУЩЕГО КОНТРОЛЯ И ПРОМЕЖУТОЧНОЙ АТТЕСТАЦИИ

#### 5.1 Виды оценочных средств, используемых при текущем контроле и промежуточной аттестации

Формы контроля	Название раздела дисциплины	Общее количество оценочных средств		
		КВ	АУ	Д
Текущий контроль	Раздел 1. Цитологические основы наследственности	15	-	10
	Раздел 2. Методы традиционной цитогенетической диагностики	15	4	-
Промежуточная аттестация по дисциплине (зачет)		30	4	-

*КВ – контрольные вопросы, АУ – алгоритмы умений, Д – темы для докладов*

#### 5.2 Организация текущего контроля знаний

№ п/п	Наименование темы (раздела) дисциплины	Код контролируемой компетенции (или ее индикатора)	Наименование оценочного средства
1	Раздел 1. Цитологические основы наследственности.	УК-6.1, ОПК-1.1, ОПК-1.2, ПК-6.3	КВ, Д
2	Раздел 2. Методы традиционной цитогенетической диагностики.	УК-6.1, ОПК-1.1, ОПК-1.2, ПК-6.3	КВ, АУ

*КВ – контрольные вопросы, АУ – алгоритмы умений, Д – темы для докладов*

#### 5.3 Организация контроля самостоятельной работы

№ п/п	Вид работы	Код контролируемой компетенции (или ее индикатора)	Наименование оценочного средства
1	Подготовка к аудиторным занятиям (проработка учебного материала по конспектам лекций и учебной литературе)	УК-6.1, ОПК-1.1, ОПК-1.2, ПК-6.3	КВ, АУ
2	Работа с учебной и научной литературой	УК-6.1, ОПК-1.1, ОПК-1.2, ПК-6.3	Д
3	Подготовка докладов на заданные темы	УК-6.1, ОПК-1.1, ОПК-1.2, ПК-6.3	Д

*КВ – контрольные вопросы, АУ – алгоритмы умений, Д – темы для докладов*

#### 5.4 Организация промежуточной аттестации

**Форма промежуточной аттестации по дисциплине – зачет**

## Этапы проведения промежуточной аттестации:

Этапы	Вид задания	Оценочные материалы	Индикаторы проверяемых компетенций
1	собеседование	КВ	УК-6.1, ОПК-1.1, ОПК-1.2, ПК-6.3
2	демонстрация умений	АУ	УК-6.1, ОПК-1.1, ОПК-1.2, ПК-6.3

*КВ – контрольные вопросы, АУ – алгоритмы умений*

Критерии оценивания результата промежуточной аттестации:

«Зачтено» – при условии положительных результатов на 1, 2 этапе.

«Не зачтено» – при наличии одного или более неудовлетворительных результатов

## Типовые оценочные средства:

Примеры *типовых контрольных вопросов* для проверки формирования индикаторов компетенций ОПК-1.1, ПК-6.3:

- История развития клинической цитогенетики человека.
- История разработки методов дифференциального окрашивания хромосом.

ОПК-1.2:

- Строение и функции хромосом. Кариотип человека.
- Полиморфизм хромосом.

УК-6.1, ПК-6.3:

- Геномные мутации. Причины возникновения геномных мутаций.
- Международная номенклатура в цитогенетической диагностике (ISCN).
- Кариотипирование.

Примеры *алгоритма умений* для проверки формирования индикаторов компетенций УК-6.1, ОПК-1.1, ОПК-1.2, ПК-6.3:

- Магистрант демонстрирует написание формулы кариотипа согласно его описанию, используя принципы международной номенклатуры хромосом.
- Магистрант демонстрирует умение разложить хромосомы по группам, согласно их характеристикам.

Примеры *типовых тем для докладов* для проверки формирования индикаторов компетенций ОПК-1.1, УК-6.1, ПК-6.3:

- Синдром Дауна: этиология, патогенез, цитогенетическая диагностика.
- Синдром Патау: этиология, патогенез, цитогенетическая диагностика.

УК-6.1, ОПК-1.1, ОПК-1.2:

- Хромосомное редактирование.

**Оценочные средства для проведения промежуточной аттестации обучающихся по дисциплине (приложение 1 к рабочей программе).**

## **6. УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ И ИНФОРМАЦИОННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ**

В ИМО создана и функционирует электронная информационно-образовательная среда (далее - ЭИОС), включающая в себя электронные информационные ресурсы, электронные образовательные ресурсы. ЭИОС обеспечивает освоение обучающимися образовательных программ в полном объеме независимо от места нахождения обучающихся. Электронные библиотеки обеспечивают доступ к профессиональным базам данных, справочным и поисковым системам, а также иным информационным ресурсам.

### **6.1. Программное обеспечение, используемое при осуществлении образовательного процесса по дисциплине:**

Операционная система семейства Windows

Пакет OpenOffice

Пакет LibreOffice

Microsoft Office Standard 2016

NETOP Vision Classroom Management Software

Образовательный портал ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России

<http://moodle.almazovcentre.ru/>

САБ «Ирбис 64» - система автоматизации библиотек. Электронный каталог АРМ «Читатель» и Web-Ирбис

### **6.2. Профессиональные базы данных, используемые при осуществлении образовательного процесса по дисциплине:**

Электронная библиотечная система «Медицинская библиотека «MEDLIB.RU» ([www.medlib.ru](http://www.medlib.ru))

Электронная медицинская библиотека «Консультант врача» ([www.rosmedlib.ru](http://www.rosmedlib.ru))

ЭБС «Букап» (<https://www.books-up.ru/>)

ЭБС «Юрайт» (<https://urait.ru/>)

Электронная библиотека Профи-Либ «Медицинская литература издательства "Спецлит"» (<https://speclit.profy-lib.ru/>)

Всемирная база данных статей в медицинских журналах PubMed

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>

Научная электронная библиотека <http://elibrary.ru/>

### **6.3. Ресурсы информационно-телекоммуникационной сети «Интернет», необходимые для освоения дисциплины:**

Поисковые системы Yandex (<http://www.yandex.ru/>)

Мультимедийный словарь перевода слов онлайн Мультитран (<http://www.multitrans.ru/>)

Университетская информационная система РОССИЯ (<https://uisrussia.msu.ru/>)

Публикации ВОЗ на русском языке (<https://www.who.int/ru/publications/i>)

Международные руководства по медицине (<https://www.guidelines.gov/>)

Федеральная электронная медицинская библиотека (ФЭМБ) (<http://www.femb.ru>)

Боль и ее лечение ([www.painstudy.ru](http://www.painstudy.ru))

US National Library of Medicine National Institutes of Health ([www.pubmed.com](http://www.pubmed.com))

Русский медицинский журнал ([www.rmj.ru](http://www.rmj.ru))

Министерство здравоохранения Российской Федерации ([www.rosminzdrav.ru](http://www.rosminzdrav.ru))

КиберЛенинка — это научная электронная библиотека (<https://cyberleninka.ru>)

Российская государственная библиотека ([www.rsl.ru](http://www.rsl.ru))

#### **6.4. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины**

Обучение по дисциплине «Основы цитогенетики человека» включает контактную работу, состоящую из практических занятий, семинаров, самостоятельной работы и промежуточной аттестации. Лекционные занятия проводятся с использованием демонстрационного материала в виде мультимедийных презентаций.

Практические и семинарские занятия проходят в учебных аудиториях и учебных лабораториях. В ходе занятий студенты разбирают и обсуждают вопросы по соответствующим разделам и темам дисциплины, выполняют теоретические и практические задания.

Для реализации компетентностного подхода в учебном процессе широко используются активные и интерактивные формы проведения занятий (использование интернет-ресурсов для подготовки к занятиям, групповые дискуссии и др.) в сочетании с внеаудиторной работой с целью формирования и развития профессиональных навыков обучающихся.

Для студентов условиями правильной организации учебного процесса являются планирование времени, необходимого на изучение данной дисциплины, регулярное повторение пройденного материала, подготовка к текущему тематическому контролю успеваемости и промежуточной аттестации.

Самостоятельная работа включает в себя проработку лекционных материалов, практических материалов и задач, которые разбирались на занятиях или были рекомендованы для самостоятельного решения, изучение рекомендованной учебной литературы, изучение информации, публикуемой в научной периодической печати и представленной в сети «Интернет» и подготовку доклада по предложенной теме. Для самостоятельной работы в течение всего периода обучения имеется индивидуальным неограниченным доступом к электронной информационно-образовательной среде Центра Алмазова из любой точки, в которой есть доступ к сети «Интернет», как на территории Центра Алмазова, так и вне ее.

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

##### **Основная литература:**

1. Клетки по Льюину/Л. Кассимерис [и др.] - М.: Лаборатория знаний, 2018. - Текст: электронный//URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785001015871.html>
2. Наследственные болезни/под ред. Е.К. Гинтера, В.П. Пузырева - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. - Текст: электронный//URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970439692.html>
3. Гены по Льюину/Дж. Кребс, Э. Голдштейн, С. Килпатрик - М.: Лаборатория знаний, 2017. - Текст: электронный//URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785001015826.html>
4. Гистология, эмбриология, цитология: учебник/Данилов Р.К., Боровая Т.Г. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. - Текст: электронный//URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970453612.html>
5. Цитология и общая гистология: атлас/Банин В.В., Павлов А.В., Яцковский А.Н. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. - Текст: электронный//URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/06-COS-2411.htm>
6. Гематология: национальное руководство/под ред. О. А. Рукавицына - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. - Текст: электронный//URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970441992.html>
7. Иммуногеномика и генодиагностика человека/Р.М. Хаитов, Л.П. Алексеев, Д.Ю. Трофимов - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. - Текст: электронный//URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970441398.html>

8. Основы персонализированной медицины: медицина XXI века: омикс-технологии, новые знания, компетенции и инновации/Джайн К.К., Шарипов К.О. - М.: Литтерра, 2020. - Текст: электронный//URL:  
<https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785423503437.html>

#### **Дополнительная литература:**

1. Основы биохимии Ленинджера. В 3 т. Т. 2. Биоэнергетика и метаболизм [Электронный ресурс]/Д. Нельсон, М. Кокс; пер. с англ. - 4-е изд. - М.: Лаборатория знаний, 2020. - Режим доступа:  
<https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785001018650.html>
2. Цитология. Функциональная ультраструктура клетки. Атлас/Банин В.В. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. - Текст: электронный//URL:  
<https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970438916.html>
3. Медицинская лабораторная диагностика: программы и алгоритмы / под ред. А.И. Карпищенко - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - Текст : электронный // URL :  
<https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970429587.html>
4. Медицинская биология и общая генетика: учебник/Р.Г. Заяц, В.Э. Бутвиловский, В.В. Давыдов, И.В. Рачковская - Минск: Выш. шк., 2017. - Текст: электронный//URL:  
<https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9789850628862.html>

## **7. МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ**

Для осуществления образовательного процесса по дисциплине «Основы цитогенетики человека» программы высшего образования - магистратура по направлению подготовки 06.04.01 Биология Центр Алмазова располагает материально-технической базой, соответствующей действующим противопожарным правилам и нормам и обеспечивающей проведение всех видов дисциплинарной и междисциплинарной подготовки, практической и научно-исследовательской работ обучающихся, предусмотренных учебной дисциплиной.

Для проведения занятий по дисциплине «Основы цитогенетики человека» специальные помещения имеют материально-техническое и учебно-методическое обеспечение:

Учебная аудитория для проведения занятий лекционного типа – укомплектована специализированной (учебной) мебелью, набором демонстрационного оборудования и учебно-наглядными пособиями, обеспечивающими тематические иллюстрации, соответствующие рабочим учебным программам дисциплин (модулей).

Учебная аудитория для проведения занятий семинарского типа (практические занятия и все формы его проведения) - укомплектована специализированной (учебной) мебелью, техническими средствами обучения, служащими для представления учебной информации.

Лаборатория – оснащенная лабораторным оборудованием, техническими средствами обучения, служащими для представления учебной информации.

Учебная аудитория для групповых и индивидуальных консультаций - укомплектована специализированной (учебной) мебелью, техническими средствами обучения, служащими для представления учебной информации.

Учебная аудитория для текущего контроля и промежуточной аттестации - укомплектована специализированной (учебной) мебелью, техническими средствами обучения, служащими для представления учебной информации.

Помещение для самостоятельной работы – укомплектовано специализированной (учебной) мебелью, оснащено компьютерной техникой с возможностью подключения к сети "Интернет" и обеспечено доступом в электронную информационно-образовательную среду организации.

## **8. КАДРОВОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ**

Состав и квалификация научно-педагогических работников обеспечивающих осуществление образовательного процесса по дисциплине «Основы цитогенетики человека» соответствует требованиям ФГОС ВО - магистратура по направлению подготовки 06.04.01 Биология.

## **9. ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ ОБУЧЕНИЯ ПО ДИСЦИПЛИНЕ ДЛЯ ИНВАЛИДОВ И ЛИЦ С ОГРАНИЧЕННЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ ЗДОРОВЬЯ**

Освоение дисциплины инвалидами и лицами с ограниченными возможностями здоровья при необходимости осуществляется кафедрой на основе адаптированной рабочей программы с использованием специальных методов обучения и дидактических материалов, составленных с учетом особенностей психофизического развития, индивидуальных возможностей и состояния здоровья таких обучающихся (обучающегося).

В целях освоения учебной программы дисциплины «Основы цитогенетики человека» инвалидами и лицами с ограниченными возможностями здоровья кафедра обеспечивает:

1. для инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья по зрению:
  - размещение в местах доступных для обучающихся, являющихся слепыми или слабовидящими, в адаптированной форме справочной информации о расписании учебных занятий;
  - присутствие ассистента, оказывающего обучающемуся необходимую помощь;
  - выпуск альтернативных форматов методических материалов (крупный шрифт или аудиофайлы);
2. для инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья по слуху:
  - надлежащими звуковыми средствами воспроизведение информации;
3. для инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья, имеющих нарушения опорно-двигательного аппарата:
  - возможность беспрепятственного доступа обучающихся в учебные помещения, туалетные комнаты и другие помещения кафедры, а также пребывание в указанных помещениях.

Образование обучающихся с ограниченными возможностями здоровья может быть организовано как совместно с другими обучающимися, так и в отдельных группах или в отдельных организациях.

При освоении программы дисциплины обучающимся с ограниченными возможностями здоровья предоставляются бесплатно специальные учебники и учебные пособия, иная учебная литература и специальные технические средств обучения коллективного и индивидуального пользования, а также услуги сурдопереводчиков и тифлосурдопереводчиков.

**ОЦЕНОЧНЫЕ СРЕДСТВА  
К РАБОЧЕЙ ПРОГРАММЕ ПО ДИСЦИПЛИНЕ  
«ОСНОВЫ ЦИТОГЕНЕТИКИ ЧЕЛОВЕКА»  
(наименование дисциплины)**

**Магистратура по направлению подготовки 06.04.01 Биология**

**Профиль: Клеточная и молекулярная биология**

Квалификация (степень) выпускника: Магистр

Форма обучения: очная

**Срок освоения ОПОП ВО: 2 года**

*(нормативный срок обучения)*

## ПАСПОРТ ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ

по дисциплине «ОСНОВЫ ЦИТОГЕНЕТИКИ ЧЕЛОВЕКА»

4. В результате освоения дисциплины обучающийся должен обладать следующими компетенциями: УК-6, ОПК-1, ПК-6.

5. Описание показателей и критериев оценивания компетенций в процессе изучения дисциплины

Компетенция	Индикатор	Показатели достижения заданного уровня освоения компетенции и критерии оценивания результатов обучения		Оценочные средства
		«не зачтено»	«зачтено»	
УК-6 Способен определять и реализовывать приоритеты собственной деятельности и способы ее совершенствования на основе самооценки	УК-6.1 Определяет приоритеты при решении практических задач в ходе профессиональной деятельности.	Знает: не ориентируется в основах планирования рабочего времени и пространства в лаборатории, плохо осведомлен о способах совершенствования собственной профессиональной деятельности (повышения квалификации по профессии), однако с помощью преподавателя разрешает эти вопросы	Знает: основы планирования рабочего времени и пространства в лаборатории, способы совершенствования собственной профессиональной деятельности (повышения квалификации по профессии)	Для текущего контроля: - КВ - Д  Для промежуточной аттестации: - КВ
		Умеет: не ориентируется и не анализирует самостоятельно информацию из источников различного типа, не способен оценивать собственные стратегии анализа и представления результатов исследований различного типа, применять современные методики анализа в учебном процессе, однако с помощью преподавателя частично разрешает эти вопросы	Умеет: четко и логично воспринимать и анализировать информацию из источников различного типа, критически оценивать собственные стратегии анализа и представления результатов исследований различного типа, применять современные методики анализа в учебном процессе	Для текущего контроля: - КВ Для промежуточной аттестации: - КВ
ОПК-1 Способен использовать и применять фундаментальные биологические представления и современные методологические подходы для постановки и решения новых нестандартных задач в сфере профессиональной деятельности	ОПК-1.1 Применяет знание истории и методологии биологических наук для решения профессиональных задач	Знает: не ориентируется в вопросах истории развития клинической цитогенетики, основных периодах исторического развития науки и техники, ключевых понятиях «наука», «научное знание», «научное сообщество», «теория» и «эмпирия» и их определениях, а также основных принципах и категориях онтологии, гносеологии, методологии науки, ключевых событиях в развитии современной науки, отразившихся в концепциях современной философии и методологии науки. Однако с помощью преподавателя частично способен ответить на эти вопросы	Знает: историю развития клинической цитогенетики, основные периоды исторического развития науки и техники, ключевые понятия «наука», «научное знание», «научное сообщество», «теория» и «эмпирия» и их определения, а также основные принципы и категории онтологии, гносеологии, методологии науки, ключевые события в развитии современной науки, отразившиеся в концепциях современной философии и методологии науки	Для текущего контроля: - КВ - Д  Для промежуточной аттестации: - КВ
		Умеет: не умеет полностью	Умеет:	Для



		использовать знания, полученные в области истории и методологии науки в своей профессиональной деятельности. Не умеет собирать и анализировать информацию, но может ее обрабатывать с помощью преподавателя	самостоятельно использовать знания, полученные в области истории и методологии науки в своей профессиональной деятельности. Умеет самостоятельно собирать, анализировать и обрабатывать информацию	текущего контроля: - КВ  Для промежуточной аттестации: - КВ
	ОПК-1.2 Способен применять фундаментальные биологические представления с учетом современных методологических подходов для постановки нестандартных профессиональных задач	Знает: не может самостоятельно ответить на вопросы строения и функции хромосом человека; понятия кариотипа человека и полиморфизма хромосом; геномных и хромосомных мутаций; алгоритмов проведения цитогенетической диагностики; методах дифференциального окрашивания хромосом; алгоритма обозначения методов окрашивания хромосом; этапах кариотипирования. Однако с помощью преподавателя дает неполные ответы	Знает: строение и функции хромосом человека; понятие кариотипа человека; понятие полиморфизма хромосом; геномные и хромосомные мутации; алгоритмы проведения цитогенетической диагностики; методы дифференциального окрашивания хромосом; алгоритм обозначения методов окрашивания хромосом; этапы кариотипирования	Для текущего контроля: - К - Д  Для промежуточной аттестации: - КВ
		Умеет: самостоятельно может определять общее число хромосом в метафазной пластинке. Умеет определять морфологию хромосом и раскладывать хромосомы по группам только с помощью преподавателя	Умеет: определять общее число хромосом в метафазной пластинке; определять морфологию хромосом; определять групповую принадлежность хромосом	Для текущего контроля: - КВ Для промежуточной аттестации: - КВ - АУ
ПК-6 Способен выбирать адекватные методы решения и осуществлять исследования с использованием современных технологических решений	ПК-6.3 Анализирует результаты и определяет направление и методологию дальнейших исследований в соответствии с целью и задачами исследования	Знает: не ориентируется в вопросах расположения сегментов вдоль плеч хромосом; международной номенклатуры хромосом человека; контроля качества кариотипирования; протоколах проведения кариотипирования. Однако с помощью преподавателя способен дать частичный ответ по этим направлениям	Знает: расположение сегментов вдоль плеч хромосом; международную номенклатуру хромосом человека; контроль качества кариотипирования; протокол проведения кариотипирования	Для текущего контроля: - КВ - Д  Для промежуточной аттестации: - КВ
		Умеет: Не способен самостоятельно составлять кариограммы; осуществлять проектировать и контролировать цитогенетические исследования в научной и клинической деятельности; записывать формулу проанализированного кариотипа и заключение по нему. Однако с помощью преподавателя способен	Умеет: составлять кариограммы; осуществлять проектировать и контролировать цитогенетические исследования в научной и клинической деятельности; записывать формулу проанализированного кариотипа и заключение	Для текущего контроля: - КВ - АУ  Для промежуточной аттестации: - КВ - АУ

		наполовину выполнять каждое из заданий	по нему	
--	--	--	---------	--

*КВ – контрольные вопросы, АУ – алгоритмы умений, Д – темы для докладов*

## 6. Организация текущего контроля

№ п/п	Наименование темы (раздела) дисциплины	Код контролируемой компетенции (или ее индикатора)	Наименование оценочного средства
1	Раздел 1. Цитологические основы наследственности	УК-6.1, ОПК-1.1, ОПК-1.2, ПК-6.3	КВ, Д
2	Раздел 2. Методы традиционной цитогенетической диагностики	УК-6.1, ОПК-1.1, ОПК-1.2, ПК-6.3	КВ, АУ

*КВ – контрольные вопросы, АУ – алгоритмы умений, Д – темы для докладов*

## 7. Форма промежуточной аттестации по дисциплине – зачёт

### 8. Этапы проведения промежуточной аттестации :

Этапы	Вид задания	Оценочные материалы	Индикаторы проверяемых компетенций
1	собеседование	КВ	УК-6.1, ОПК-1.1, ОПК-1.2, ПК-6.3
2	демонстрация умений	АУ	УК-6.1, ОПК-1.1, ОПК-1.2, ПК-6.3

*КВ – контрольные вопросы, АУ – алгоритмы умений*

Для подготовки к вопросам собеседования обучающемуся отводится 20 минут, после собеседования обучающийся получает задания для демонстрации умений. После прохождения всеми обучающимися этапа собеседования, в порядке очередности каждый обучающийся предоставляет выполненные задания для демонстрации умений.

### 9. Критерии оценивания заданий промежуточной аттестации:

Вид задания	«Не зачтено»	«Зачтено»
Собеседование по контрольным вопросам	Обучающийся не способен применять знания истории и методологии биологических наук для решения фундаментальных профессиональных задач; не способен к абстрактному мышлению, анализу, синтезу всех полученных теоретических знаний; не способен творчески использовать в научной и производственно-технологической деятельности знания фундаментальных и прикладных разделов дисциплин курса; не способен осуществлять проектирование и контроль биотехнологических процессов.	Магистрант способен с помощью преподавателя или самостоятельно применять знания истории и методологии биологических наук для решения фундаментальных профессиональных задач; способен к абстрактному мышлению, анализу; с помощью преподавателя или самостоятельно может синтезировать все полученные теоретические знания; с помощью преподавателя или самостоятельно способен творчески использовать в научной и производственно-технологической деятельности знания фундаментальных и прикладных разделов дисциплин курса; способен осуществлять проектирование и контроль биотехнологических процессов.
Демонстрация умений	Обучающийся не способен даже с помощью преподавателя разложить хромосомы по группам, не знает правил записи формул кариотипа и заключений по ним, не может написать формулу кариотипа согласно заключению.	Магистрант способен с помощью преподавателя или самостоятельно разложить хромосомы по группам, знает все правила записи формул кариотипа и заключений по ним, может написать формулу кариотипа согласно заключению с небольшой помощью преподавателя или самостоятельно.

Критерии оценивания результата промежуточной аттестации:

«Зачтено» – при условии положительных результатов на 1, 2 этапе.

«Не зачтено» – при наличии одного или более неудовлетворительных результатов

## ОЦЕНОЧНЫЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ТЕКУЩЕГО КОНТРОЛЯ

### Контрольные вопросы

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые индикаторы компетенции
1	<p><b>Кариотип человека: определение, строение и функции хромосом.</b></p> <p>Эталон ответа:                      Кариотип — совокупность признаков (число, размеры, форма и т. д.) полного набора хромосом, присущая клеткам данного биологического вида (видовой кариотип), данного организма (индивидуальный кариотип) или линии (клона) клеток.                      Хромосомы – структурно-функциональные элементы ядра, состоящие из ДНК и белков. В ядре каждой соматической клетки человека содержится 23 пары хромосом: 22 пары аутосом, т. е. хромосом, одинаковых у мужчин и женщин, и одна пара половых хромосом, или гоносом, по которым мужчины и женщины отличаются друг от друга. На каждую хромосому приходится по одной молекуле ДНК.                      Строение хромосом:                      1)Центромера (первичная перетяжка) это место соединения двух хроматид к центромере присоединяются нити веретена деления.                      По сторонам от центромеры лежат плечи хромосомы. В зависимости от места расположения центромеры хромосомы делят на:                      акроцентрические;                      субметацентрические;                      метацентрические.                      2)Вторичная перетяжка – ядрышковый организатор, содержит гены рРНК, имеется у одной – двух хромосом в геноме.                      Теломеры – концевые участки хромосом, содержащие до 10 тысяч пар нуклеотидов с повторяющейся последовательностью.                      Функция хромосом заключается в:                      - хранении наследственной информации.                      - передаче наследственной информации путем репликации молекулы ДНК.                      - реализации наследственной информации путем воспроизведения в процессе транскрипции и-РНК и синтеза белка в процессе трансляции.</p>	ПК-6 (ПК-6.3) ОПК-1 (ОПК-1.1, 1.2) УК-6 (УК-6.1)

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
2	<p><b>Цитогенетика - как наука. Определение, предмет и задачи цитогенетики, значение в медицине.</b></p> <p>Эталон ответа:                      Цитогенетика - раздел генетики, изучающий цитологические основы наследственности и изменчивости.                      Основным предметом исследования в цитогенетике являются хромосомы - нитевидные структуры, содержащие ДНК - наследуемый генетический код, определяющий процессы роста, развития и жизнедеятельности индивидуума.                      Задачи цитогенетики:                      • идентификация и цитогенетическое картирование хромосом,                      • выявление геномных и хромосомных аномалий и их взаимосвязи с фенотипом,</p>	ПК-6 (ПК-6.3) ОПК-1 (ОПК-1.1, 1.2) УК-6 (УК-6.1)

	<ul style="list-style-type: none"> <li>исследование роли геномных и хромосомных перестроек в видообразовании.</li> </ul> <p>Значение:          Большое число наследственных болезней и пороков развития у человека обусловлено изменением строения хромосом. Цитогенетические исследования используются для диагностики наследственных и приобретенных заболеваний, обусловленных хромосомными аномалиями.</p>	
--	--	--

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
3	<p><b>Понятие полиморфизма хромосом, общая характеристика.</b></p> <p>Эталон ответа:            Полиморфизм- нормальная изменчивость хромосом набора, которая заключается в различиях между гомологичными хромосомами по отдельным сегментам, районам и даже целым плечам. К полиморфным вариантам относят такие изменения хромосом, которые сохраняются в процессе онтогенеза, стабильно наследуются при митотическом делении клетки и передаются как простой менделевский признак от родителей к детям, не оказывая влияния на фенотип.</p>	ПК-6 (ПК-6.3) ОПК-1 (ОПК-1.1, 1.2) УК-6 (УК-6.1)

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
4	<p><b>Строение хромосом с ядрышкообразующими районами. Характеристика полиморфизма хромосом с ядрышкообразующими районами.</b></p> <p>Эталон ответа:            ЯОР присутствуют на акроцентрических хромосомах групп D (13-15) и G (21-22). Центромерный бэнд акроцентрических хромосом p11.1-q11(.1) образован альфа-сателлитной ДНК. Бэнд p11.2 акроцентрических хромосом образован классическими сателлитами и β-сателлитной ДНК. Бэнд p12 акроцентрических хромосом образован рДНК (5,8S РНК, 28S РНК и 18S РНК) и β-сателлитной ДНК. Бэнд p13 акроцентрических хромосом образован β-сателлитной ДНК, сателлитной ДНК I класса, теломерным повтором. «Нормальным» размером коротких плеч акроцентрических хромосом считается, если они размером, равным 1/2 длины 18p и/или длины целого 17p.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Вариант «p-» -если размер p-плеч акроцентрических хромосом меньше половины длины 18p.</li> <li>Вариант «p+» -если размер p-плеч акроцентрических хромосом больше длины 17p.</li> <li>Оценка длины плеч хромосом происходит на одной и той же метафазной пластинке.</li> </ul>	ПК-6 (ПК-6.3) ОПК-1 (ОПК-1.1, 1.2) УК-6 (УК-6.1)

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
5	<p><b>Методические аспекты цитогенетического анализа при обнаружении полиморфного варианта.</b></p> <p>Эталон ответа:            1. Обязательное использование необходимых методов дифференциального и избирательного окрашивания хромосом:            1.1. С-окраска (СВG-метод)            1.2. Q-окраска (QFQ-метод, QFH/AsD метод)            1.3. Ag-NOR окрашивание (окраска нитратом серебра)            2. Каротиширование родственников</p>	ПК-6 (ПК-6.3) ОПК-1 (ОПК-1.1, 1.2) УК-6 (УК-6.1)

	<p>3. Сопоставление с клиническими проявлениями</p> <p>4. Применение молекулярно-цитогенетических методов (FISH, aCGH)</p> <p>5. Использование жестких критериев оценки вариантов хромосом</p> <p>6. Использование стандартных символов и формы записи вариантов (в случае если полиморфный вариант указывается в формуле кариотипа).</p>	
--	---	--

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
6	<p><b>Тетраплоидии: описание типов, причины возникновения, последствия для пре- и постнатального развития человека.</b></p> <p>Эталон ответа: Тетраплоидия - присутствие в кариотипе четырех гаплоидных наборов хромосом. Тетраплоидия — летальная мутация на организменном уровне - тетраплоидные эмбрионы abortируются в первом триместре. Механизмы возникновения тетраплоидии: нарушение митотических делений бластомеров. Фенотипически тетраплоидия часто ассоциирована с пустыми плодовыми мешками (анэмбрионии). Присутствие тетраплоидии в бластомерах замедляет темпы дробления, приводит к нарушению их миграции внутрь бластоцисты, что в конечном итоге делает невозможным нормальное формирование и дифференцировку внутренней клеточной массы. Известны редкие случаи рождения детей с тетраплоидным хромосомным набором, в том числе и в чистой (немозаичной) форме. Для большинства из них характерны внутриутробная задержка развития, гипотония, лицевые аномалии, пороки сердца, нарушения психомоторного развития. Тетраплоидия возникает спорадически, поэтому риск повторной тетраплоидии отсутствует.</p>	<p>ПК-6 (ПК-6.3) ОПК-1 (ОПК-1.1, 1.2) УК-6 (УК-6.1)</p>

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
7	<p><b>Общая характеристика геномных мутаций. Триплоидии: описание типов, причины возникновения, последствия для пре- и постнатального развития человека.</b></p> <p>Эталон ответа: Геномные мутации – это изменение числа отдельных хромосом (анеуплоидии) или увеличение хромосомного набора (полиплоидии). Полиплоидии – геномные мутации, связанные с увеличением хромосомного набора, кратное гаплоидному. Выделяют два варианта полиплоидии: триплоидия (<math>3n=69</math>) и тетраплоидия (<math>4n=92</math>). Триплоидия – это геномная мутация, при которой в кариотипе имеется три гаплоидных набора хромосом. При этом кариотип <math>69,XYU</math> летален, в то время как триплоидия <math>69,XXX</math> и <math>69,XXY</math> вполне совместима с внутриутробным развитием и живорождением. Триплоидия возникает при нарушении оплодотворения и/или нарушения расхождения хромосом во время деления половых клеток. Триплоидия несовместима с постанальным периодом (смерть новорожденного в первые часы или дни после рождения, один случай, когда новорожденный прожил 312 дней). Риск повторной беременности с триплоидией оценен только для случаев с частичным пузырным заносом, он равен примерно 1%.</p>	<p>ПК-6 (ПК-6.3) ОПК-1 (ОПК-1.1, 1.2) УК-6 (УК-6.1)</p>

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
8	<p><b>Характеристика анеуплоидий, примеры.</b></p> <p>Эталон ответа:</p>	<p>ПК-6 (ПК-6.3) ОПК-1 (ОПК-1.1,</p>

	<p>Анеуплоидии- геномные мутации, связанные с изменением числа отдельных хромосом, некратные гаплоидному.</p> <p>1) Трисомии (<math>2n+1=47</math>) наличие дополнительной гомологичной хромосомы (например, синдром Дауна: трисомия хромосомы 21; синдром Патау, трисомия хромосомы 13).</p> <p>2) Моносомии (<math>2n-1=45</math>) отсутствие одной из гомологичных хромосом (моносомия X-хромосомы: 45,X).</p> <p>3) Нуллисомии (<math>2n-2=44</math>) отсутствие обеих гомологичных хромосом.</p> <p>4) Полисомии - увеличение числа хромосом. Характерна для гоносом (например, тетрасомия 48,XXXX: вариант синдрома трипло X).</p> <p>5) Двойные и тройные трисомии — наличие в кариотипе дополнительных копий двух или трех пар гомологичных хромосом соответственно.</p> <p>6) Двойные и тройные моносомии — отсутствие в кариотипе одного из гомологов двух или трех пар гомологичных хромосом соответственно.</p>	1.2) УК-6 (УК-6.1)
--	---	-----------------------

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
9	<p><b>Общая характеристика хромосомных мутаций.</b></p> <p>Эталон ответа: Хромосомные мутации – это структурные изменения отдельных хромосом, бывают двух видов: межхромосомные и внутрихромосомные перестройки. Среди межхромосомных перестроек выделяют: транслокации и инсерции, среди внутрихромосомных - делеции, инверсии, дупликации, изохромосомы, кольцевые хромосомы, маркерные хромосомы. Также хромосомные перестройки подразделяются на сбалансированные и несбалансированные. В зависимости от типа клеток хромосомных aberrации делят на: конституциональные и приобретенные.</p>	ПК-6 (ПК-6.3) ОПК-1 (ОПК-1.1, 1.2) УК-6 (УК-6.1)

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
10	<p><b>Реципрокные транслокации: определение, частота встречаемости, виды. Робертсоновские транслокации: определение, частота встречаемости.</b></p> <p>Эталон ответа: Реципрокные транслокации (t) – взаимный обмен фрагментами между двумя или более негомологичными хромосомами. Примерно 1 человек из 500-625 является носителем реципрокной транслокации. Измененная хромосома называется дериватной (der). Она идентифицируется в соответствии с центромерой. Когда оба ТС достаточно протяженные, такие обмены называются двусегментными. Когда один из ТС очень мал и затрагивает практически только кончик теломерного района, такие обмены называются односегментными.</p>	ПК-6 (ПК-6.3) ОПК-1 (ОПК-1.1, 1.2) УК-6 (УК-6.1)

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
11	<p><b>Робертсоновские транслокации: определение, частота встречаемости.</b></p> <p>Эталон ответа: Робертсоновские транслокации (der) или (rob)- центрическое воссоединение q-плеч двух акроцентрических хромосом. Число хромосом в кариотипе уменьшается на одну. Частота встречаемости составляет 1 на 800-1230. РТ класса I включают в себя большинство der(13;14) и der(14;21), а также редкие варианты РТ с вовлечением аутосомы 14. В 95% случаев возникают в оогенезе и имеют одинаковые точки разрыва включающие последовательности satIII и субсемейство pTRI-6 (satI) и/или pДНК на хромосоме 21.</p>	ПК-6 (ПК-6.3) ОПК-1 (ОПК-1.1, 1.2) УК-6 (УК-6.1)

	РТ класса 2 включают большинство редких вариантов РТ, точки разрыва неспецифичны, примерно в 70% случаев возникают во время оогенеза.	
--	---	--

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
12	<p><b>Внутрихромосомные перестройки: делеции и дупликации - определение, механизм образования.</b></p> <p>Эталон ответа:  Делеция (del) – утрата части хромосомы (терминальные и интерстициальные).  Дупликации (dup)– удвоение части хромосомы. К делециям и дупликациям приводит неаллельная гомологичная рекомбинация хромосом. Большинство делеций и дупликаций возникают в мейозе. Например, делеция р-плеча хромосомы 5 при синдроме кошачьего крика в 80% случаев обусловлена делецией de novo, возникающей преимущественно в сперматогенезе.</p>	ПК-6 (ПК-6.3) ОПК-1 (ОПК-1.1, 1.2) УК-6 (УК-6.1)

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
13	<p><b>Характеристика сегментных дупликаций.</b></p> <p>Эталон ответа:  Сегментные дупликации - это район-специфичные, довольно крупные блоки ДНК размером от 10 до 300 т.п.н., имеющие высокую степень (95-97%) идентичности нуклеотидных последовательностей. Они могут включать как уникальные последовательности генов, так и высоко-копийные повторы ДНК. Сегментные дупликации имеют тенденцию образовывать кластеры в перичентромерных, и, в меньшей степени, субтеломерных районах хромосом.</p>	ПК-6 (ПК-6.3) ОПК-1 (ОПК-1.1, 1.2) УК-6 (УК-6.1)

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
14	<p><b>Внутрихромосомные перестройки: инверсии - определение, частота. Правила записи формулы кариотипа при парацентрической и перичентрической инверсии.</b></p> <p>Эталон ответа:  Инверсия (inv) – переворот фрагмента хромосомы на 180 градусов. Частота встречаемости перичентрических инверсий составляет 0.12% - 0.7%; парацентрических - 0.1% -0.5%. При перичентрической инверсии возникают два разрыва в разных плечах одной хромосомы и центральный хромосомный сегмент переворачивается вокруг своей оси. При парацентрической инверсии точка разрыва локализована в пределах одного плеча и при этом не затрагивается центромера. При инверсиях бэнды перечисляются от pter к qter. Например, формула кариотипа с парацентрической инверсией хромосомы 3: 46,XX,inv(3)(q21q26), при этом, следуя правилу перечисления бэндов, для q-плеча более проксимальный бэнд указывается первым. Для р-плеча первым будет указываться более терминальный бэнд. Например, инверсия хромосомы 2: 46,XX,inv(2)(p23p13). В случае перичентрических инверсий бэнд в коротком плече указывается первым. Например, 46,XY,inv(3)(p13q21)</p>	ПК-6 (ПК-6.3) ОПК-1 (ОПК-1.1, 1.2) УК-6 (УК-6.1)

№ КВ	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
15	<p><b>Внутрихромосомные перестройки: изохромосомы, кольцевые хромосомы - определение, механизмы образования. Основные фенотипические проявления носителей кольцевых хромосом.</b></p>	ПК-6 (ПК-6.3) ОПК-1 (ОПК-1.1, 1.2)

	<p>Эталон ответа:  Изохромосома (i) – метацентрическая хромосома с генетически идентичными плечами (моно- или дицентрическая, idic). В основном формируются в мейозе:  а) изохроматидный разрыв в прицентромерном районе, в результате которого возникают два фрагмента, с последующим восстановлением двуплечей хромосомы из одного плеча и утратой второго плеча.  б) поперечное деление центромеры – удвоение плеча одной хромосомы (длинного или короткого).  Кольцевые хромосомы (r) – представляют собой одиночные (реже — двойные) замкнутые кольца с одной или двумя центромерами (моно- или дицентрические, соответственно). Кольцевые хромосомы - редкая хромосомная аномалия, встречающаяся с частотой 1:50 000 новорожденных. Если утрачиваются оба теломерных участка одной хромосомы, то воссоединение открытых концов сопровождается образованием кольца.  Около 99% кольцевых хромосом возникают спорадически. Степень клинических проявлений у носителей кольцевых хромосом варьирует от практически нормального фенотипа до тяжелой задержки психомоторного и физического развития.</p>	УК-6 (УК-6.1)
--	---	---------------

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
16	<p><b>Основные характеристики маркерных хромосом.</b>  Эталон ответа:  Маркерными (mar) принято называть аномальные, неидентифицируемые с помощью методов дифференциального окрашивания хромосомы, которые по размерам равны или не превышают размеры хромосомы 20 на одной и той же метафазной пластинке. Маркерные хромосомы - результат как внутри-, так и межхромосомных перестроек. Частота носителей маркерных хромосом составляет 1:1000 в популяции. Mar возникают de novo примерно в 70% случаев; остальные - наследуются от родителя-носителя. Примерно 70% случаев маркерной хромосомы de novo без фенотипического проявления. Более чем в 98% наследуемой маркерной хромосомы также не происходит влияния на фенотип носителя.</p>	ПК-6 (ПК-6.3) ОПК-1 (ОПК-1.1, 1.2) УК-6 (УК-6.1)

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
17	<p><b>Мозаицизм хромосом: определение, виды. Типы и исходы ограниченного плацентой мозаицизма.</b>  Эталон ответа:  С точки зрения цитогенетики под мозаицизмом понимают сочетание в тканях человека клеточных линий с различным хромосомным набором. Мозаицизм бывает: истинный (генерализованный) - клоны клеток с нормальным и аномальным кариотипом представлены во всех тканях; ограниченный - клоны клеток с аномальным кариотипом представлены только в некоторых тканях.  Также выделяют: низкоуровневый мозаицизм, когда минорный клон составляет менее 10% от всех проанализированных клеток, и скрытый мозаицизм - менее 5%. Ограниченный тканью мозаицизм хромосом чаще возникает в провизорных органах – хорионе и плаценте (ОПМ), где могут присутствовать анеуплоидные клетки, тогда как у самого зародыша кариотип нормальный (1-2%). I тип ОПМ (при наличии анеуплоидии только в цитотрофобласте) в наименьшей степени связан с нарушениями развития эмбриона и такие беременности, как правило, завершаются успешно. II тип ОПМ (анеуплоидия в мезенхимальной строме ворсин) оказывает более значительное влияние на ход эмбриогенеза и часто характеризуется внутриутробной задержкой развития</p>	ПК-6 (ПК-6.3) ОПК-1 (ОПК-1.1, 1.2) УК-6 (УК-6.1)



	плода. Для III типа ОПМ (присутствие аномалии в обоих типах экстраэмбриональных тканей) наиболее характерна задержка развития и высокая смертность плодов.	
--	--	--

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
18	<p><b>Клинические показания для цитогенетической пренатальной диагностики. Типы образцов для проведения цитогенетической пренатальной диагностики.</b></p> <p>Эталон ответа: В качестве образцов для проведения цитогенетической пренатальной диагностики могут быть использованы: образцы амниотической жидкости, ворсинчатого хориона, плаценты, пуповинной крови плода. Показания: аномальный кариотип у родителей; высокий риск хромосомных заболеваний у будущего ребенка по результатам комбинированного пренатального скрининга I триместра беременности (комплексный расчет на основании базового риска с учетом возраста, срока беременности и анамнеза беременной, данных УЗИ плода и уровня сывороточных материнских маркеров); высокий риск хромосомных заболеваний по данным ультразвукового исследования плода во II триместре беременности; наличие хромосомной аномалии у предыдущего ребенка в семье; мертворожденный ребенок с хромосомной аномалией; подозрение на мозаицизм у плода по результатам первого пренатального исследования.</p>	<p>ПК-6 (ПК-6.3) ОПК-1 (ОПК-1.1, 1.2) УК-6 (УК-6.1)</p>

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
19	<p><b>Клинические показания для исследования конститутивного кариотипа для пациентов и супружеских пар. Типы образцов для проведения кариотипирования.</b></p> <p>Эталон ответа: Клинические показания для пациента:  <ul style="list-style-type: none"> <li>• множественные врожденные пороки развития;</li> <li>• множественные микроаномалии развития;</li> <li>• аномальное строение половых органов, неопределенный пол;</li> <li>• умственная отсталость, отставание в психомоторном развитии;</li> <li>• выраженные отклонения в росте (низкий рост, высокий рост) и размерах головы (микроцефалия, макроцефалия);</li> <li>• отставание в физическом и половом развитии;</li> <li>• первичная или вторичная аменорея или ранняя менопауза;</li> <li>• аномальная спермограмма – азооспермия или олигоспермия;</li> <li>• клинические проявления синдрома микроструктурной аномалии.</li> </ul>           Тип образца - периферическая кровь, фибробласты.            Клинические показания для супружеских пар:  <ul style="list-style-type: none"> <li>• бесплодие неясной этиологии;</li> <li>• репродуктивные потери, ВПР плода или мертворождения невыясненной этиологии;</li> <li>• наличие у ребенка/плода хромосомной аномалии или необычного хромосомного варианта;</li> <li>• наличие хромосомной аномалии в семье;</li> <li>• УО у родственника, при невозможности обследования больного;</li> <li>• хромосомные аномалии, выявленные при исследовании биоматериала спонтанных выкидышей, тканей мертворожденного или плода с пороками развития неизвестной этиологии, а также биоматериала, полученного в результате прерывания беременности в связи с наличием ВПР у плода или материала при неразвивающейся беременности.</li> </ul>           Тип образца - периферическая кровь, фибробласты.         </p>	<p>ПК-6 (ПК-6.3) ОПК-1 (ОПК-1.1, 1.2) УК-6 (УК-6.1)</p>

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
20	<b>Кариотипирование: определение, основные этапы.</b>	ПК-6 (ПК-6.3) ОПК-1 (ОПК-1.1, 1.2) УК-6 (УК-6.1)
	Эталон ответа: Кариотипирование - определение числа и анализ структуры митотических хромосом с использованием дифференциальной окраски, позволяющей идентифицировать все хромосомы набора. Этапы цитогенетической диагностики (кариотипирования): 1. Получение материала исследования 2. Приготовление препаратов метафазных хромосом и интерфазных ядер 3. Дифференциальное окрашивание и анализ полученных препаратов - кариотипирование (в случае необходимости уточняющая диагностика) 4. Запись результатов кариотипирования (ответ) 5. Хранение препаратов, полученных снимков метафаз, суспензий.	

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
21	<b>Правила получения материала для кариотипирования.</b>	ПК-6 (ПК-6.3) ОПК-1 (ОПК-1.1, 1.2) УК-6 (УК-6.1)
	Эталон ответа: Кровь на анализ должна быть взята в день постановки культуры в вакутейнер с гепарином; Материал хориона должен быть доставлен в лабораторию в физиологическом растворе в течении нескольких часов после получения, Необходима точная маркировка каждого образца; Ведение журнала учета поступившего материала (ФИО, дата, данные о материале, лаб. индекс и тд); Хранение поступившего материала и его утилизация в соответствии с установленными правилами работы с биологическим материалом.	

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
22	<b>Методы приготовления препаратов метафазных хромосом человека. Алгоритм анализа при рутинном окрашивании препаратов метафазных хромосом человека</b>	ПК-6 (ПК-6.3) ОПК-1 (ОПК-1.1, 1.2) УК-6 (УК-6.1)
	Эталон ответа: Прямые и непрямые методы приготовления препаратов метафазных хромосом: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Воздействие колхицином</li> <li>• Гипотония</li> <li>• Фиксация клеточной суспензии</li> <li>• Приготовление препаратов метафазных хромосом (нанесение материала на стекло)</li> <li>• Все культуры должны ставится в параллели.</li> </ul> Алгоритм анализа при рутинном окрашивании: <ul style="list-style-type: none"> <li>• посчитать общее число хромосом,</li> <li>• проанализировать морфологию хромосом;</li> <li>• четко определяются хромосомы группы А, В, 9, 16, Y; иногда 17 и 18;</li> <li>• полиморфные варианты;</li> <li>• ассоциация р-плеч акроцентрических хромосом</li> </ul>	

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
23	<b>Методы дифференциального окрашивания препаратов метафазных</b>	ПК-6 (ПК-6.3)

	<p><b>хромосом человека. Принципы обозначения методик дифференциального и избирательного окрашивания метафазных хромосом.</b></p> <p>Эталон ответа:  Дифференциальные методы окрашивания: Q- окраска (Quinacrine), G – окраска (Gimsa), R-окраска (Reverse). Для обозначения методов окраски применяется трехбуквенная система: 1) основной метод бэндинга 2) вариант предварительной обработки препарата хромосом или визуализации 3) название красителя.  С- бэндинг- дифференциальный избирательный бэндинг: окрашивается центромерный гетерохроматин, гетерохроматин вторичных перетяжек (конститутивный) на хромосомах 1, 9, 16 и в Yqh; в случае полиморфных вариантов (увеличенных блоков прицентромерного гетерохроматина) - на хромосомах 3, 4 и 19.  Cd (centromeric dots)-бэндинг: выявляет две небольшие структуры в центромерных районах хромосом; Cd бэнды разных метафазных хромосом одинаковы по размерам; предположительно это кинетохоры; Cd бэндинг окрашивает только районы активных центромер.  Ag-NOR окрашивание (хромосомы групп D и G): позволяет идентифицировать ЯОР. При Ag-окраске красящимся субстратом являются кислые белки, входящие в структуру ядрышка и связанные с рРНК.  G-11 окраска: гетерохроматин на 9qh окрашивается в густой розово-пурпурный цвет. Детекция инверсий этого района (при отсутствии метода FISH).</p>	<p>ОПК-1 (ОПК-1.1, 1.2)  УК-6 (УК-6.1)</p>
--	--	--

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
24	<p><b>Основные требования к отбору метафазных пластинок для анализа. Требования к описанию результата хромосомного исследования методом кариотипирования.</b></p> <p>Эталон ответа:  Основные требования:  • цельность метафазной пластинки  • отсутствие или небольшое число взаимных наложений хромосом,  • средняя степень конденсации хромосом,  • обособленность метафазных пластинок друг от друга.  Заключение- исчерпывающее описание результата хромосомного исследования и обнаруженных аномалий, понятное неспециалисту, должно содержать информацию:  • Нормальный или аномальный кариотип  • ясное указание, что выявлена хромосомная аномалия с заключением о сбалансированности или несбалансированности кариотипа;  • Название синдрома, болезни (если есть), связанного с обнаруженной мутацией  • Рекомендации для обследования возможных носителей аномалии, начиная с ближайших родственников, и необходимости медико-генетического консультирования</p>	<p>ПК-6 (ПК-6.3)  ОПК-1 (ОПК-1.1, 1.2)  УК-6 (УК-6.1)</p>

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
25	<p><b>Основные методы молекулярной цитогенетики.</b></p> <p>Эталон ответа:  1) Базовым методом молекулярной цитогенетики является флюоресцентная in situ гибридизация (FISH) - метод, с помощью которого можно выявлять нуклеотидную последовательность на хромосомных препаратах.  2) Сравнительная геномная гибридизация (CGH) с высоким разрешением может выявлять микрохромосомные изменения.</p>	<p>ПК-6 (ПК-6.3)  ОПК-1 (ОПК-1.1, 1.2)  УК-6 (УК-6.1)</p>

	<p>3) Чиповые технологии, имеющие высокую разрешающую способность, позволяют выявлять скрытый хромосомный дисбаланс (1Mb).</p> <p>4) Конкурентная гибридизация <i>in situ</i> двух геномных ДНК-библиотек (анализируемой и референсной), взятых в эквимольных количествах и меченных разными флуорохромами, на нормальных метафазных пластинках здорового индивида (CGH) или на ДНК-микрочипах (a-CGH).</p> <p>5) Молекулярное кариотипирование очень высокого разрешения с помощью единичных полиморфизмов (SNP) (1Кб) позволяет определять копийность участков генома и аллельный профиль.</p>	
--	--	--

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
26	<b>Понятие хроматина. Виды хроматина.</b>	ПК-6 (ПК-6.3) ОПК-1 (ОПК-1.1, 1.2) УК-6 (УК-6.1)
	Эталон ответа: Хроматин – это вещество хромосом, представляющее собой комплекс ДНК, белков и РНК. Эухроматин - участки хроматина, для которых характерен цикл конденсации-деконденсации в КЦ. Характеризуется высокой плотностью генов, транскрипционной активностью. Гетерохроматин - участки хроматина, находящиеся в конденсированном (компактном) состоянии на протяжении всего КЦ. Бывает: конститутивный (истинный, постоянный)- повторяющиеся последовательности ДНК (низкая транскрипционная активность, репликация в поздней S фазе) и факультативный гетерохроматин – это временно молчащий ГХ, который способен активироваться в определенные периоды жизни клетки или на определенных этапах онтогенеза.	

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
27	<b>Международная номенклатура в цитогенетической диагностике (ISCN). Формула кариотипа. Исходя из формулы кариотипа, напишите, какая хромосома является хромосомой-донором, а какая хромосомой-реципиентом: 46,X,ins(5;X)(p14;q22q27)</b>	ПК-6 (ПК-6.3) ОПК-1 (ОПК-1.1, 1.2) УК-6 (УК-6.1)
	Эталон ответа: ISCN - International System for Human Cytogenetic Nomenclature - правила стандартизированного описания хромосомных аномалий. Унифицированная международная система регистрации хромосомных aberrаций. Имеется нумерация идентификационных полос на каждой хромосоме, что позволяет с высокой точностью дать описание найденной хромосомной перестройки. Формула кариотипа включает в себя следующее: а) запись общего числа хромосом, б) запись сочетания половых хромосом (нормальных по строению), в) сведения об аномалии числа или структуры хромосом 46,XX кариотип нормальный женский 46,XY кариотип нормальный мужской. 46,X,ins(5;X)(p14;q22q27) - хромосома-донор X, хромосома-реципиент 5.	

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
28	<b>Флуоресцентная <i>in situ</i>гибридизация(FISH). Принцип метода и его применение.</b>	ПК-6 (ПК-6.3) ОПК-1 (ОПК-1.1, 1.2) УК-6 (УК-6.1)
	Эталон ответа:	

	<p>Классический метод FISH-анализа основан на гибридизации известной по нуклеотидному составу ДНК-пробы с участком тестируемой хромосомы и с последующим выявлением результата гибридизации по метке - флуоресцентному сигналу в ожидаемом месте. Области применения FISH: 1) преимплантационная диагностика на blastomeres; 2) выявление транслокаций при онкогематологических заболеваниях; 3) детекция микроделеционных синдромов</p>	
--	--	--

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
29	<p><b>Сравнительная геномная гибридизация- CGH. Принцип метода и его применение. Преимущества и ограничения метода CGH.</b></p> <p>Эталон ответа:            Эффективным методом выявления нарушения баланса хромосомных районов является сравнительная геномная гибридизация. Одну ДНК-пробу получают из анализируемых тканей пациента, другую - из ткани здорового донора. Их сравнение проводится одновременной гибридизацией со стандартными хромосомами человека. Различия в результатах гибридизации по интенсивности флуоресценции позволяют выявить увеличение или уменьшение числа копий хромосомных районов в исследуемом образце.            Преимущества CGH:            - Быстрота            - Разрешение метода выше, чем стандартное карiotипирование            - Идентификация увеличения/уменьшение числа копий различных сегментов в геноме            - Важный метод в диагностике неоплазий.            Ограничения CGH:            - Не выявляет сбалансированные хромосомные перестройки            - Не выявляет низкий уровень мозаицизма.</p>	<p>ПК-6 (ПК-6.3)            ОПК-1 (ОПК-1.1, 1.2)            УК-6 (УК-6.1)</p>

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
30	<p><b>Классификация хромосом. Характеристика всех хромосом человека.</b></p> <p>Эталон ответа:            В основу классификации положены различия в длине хромосом и расположении центромеры.            • Группа А включает хромосомы 1, 2, 3, хромосомы 1 и 3 - метацентрики, хромосома 2 - субметацентрик.            • Группа В состоит из двух хромосом - 4 и 5. Это большие субметацентрические хромосомы.            • Группа С включает семь аутосом (с 6 по 12) и половую X-хромосому. Это метацентрические и субметацентрические хромосомы среднего размера            • Группа D включает три акроцентрические хромосомы среднего размера: 13, 14 и 15. Для хромосом этой группы характерна значительная межиндивидуальная вариабельность и наличие спутников на коротких плечах.            • Группа E также включает три хромосомы — с 16 по 18. Это относительно короткие метацентрики и субметацентрики.            • Группа F состоит из двух небольших метацентрических хромосом (19 и 20)            • Группа С состоит из двух аутосом (21 и 22) и Y-хромосомы. Эти хромосомы имеют небольшой размер и относятся к акроцентрическим. Для аутосом этой группы характерно наличие спутников на коротких плечах.</p>	<p>ПК-6 (ПК-6.3)            ОПК-1 (ОПК-1.1, 1.2)            УК-6 (УК-6.1)</p>

## Темы докладов

1. Синдром Дауна: этиология, патогенез, цитогенетическая диагностика.
2. Синдром Патау: этиология, патогенез, цитогенетическая диагностика.
3. Синдром Эдвардса: этиология, патогенез, цитогенетическая диагностика.
4. Синдром Шерешевского-Тернера: этиология, патогенез, цитогенетическая диагностика.
5. Синдром Клайнфельтера: этиология, патогенез, цитогенетическая диагностика.
6. Синдром трипло-Х: этиология, патогенез, цитогенетическая диагностика.
7. Синдром дисомии Y-хромосомы: этиология, патогенез, цитогенетическая диагностика.
8. Хромосомное редактирование.
9. Профилактика хромосомной патологии на доимплантационных стадиях развития.
10. Пренатальная диагностика хромосомной патологии.

## Алгоритмы умений

1. Исходя из формулы кариотипа, напишите, какая хромосома является хромосомой-донором, а какая хромосомой-реципиентом: 46,X,ins(5;X)(p14;q22q27)
2. Исходя из формулы кариотипа, напишите, какая хромосома является хромосомой-донором, а какая хромосомой-реципиентом: 46,X,ins(X;5)(q22;p12p14)
3. Просмотрите внимательно формулы кариотипов и описания к ним, если вы заметите ошибку, исправьте ее в соответствующем столбце таблицы.

Формула кариотипа	Описание формулы	Столбцы для внесения правок (в случае необходимости)	
		Формула кариотипа	Описание формулы
46,XX	Кариотип нормальный мужской		
46,XX,t(5;12)(p14;q22)	Кариотип сбалансированный женский, реципрокная транслокация хромосом 5 и 12. Точка разрыва находятся в 5p14 и 12q22		
45,XX,der(13;21)(q10;q10),+21	Кариотип аномальный, женский, трисомия хромосомы 21		

4. Заполните пустые строки таблицы.

Формула кариотипа	Описание формулы кариотипа
48,XXX,+13	
	Кариотип сбалансированный женский, реципрокная транслокация хромосом 2 и 21. Точки разрыва на хромосоме 2 в 2p13, на хромосоме 21- 21q22
	Кариотип женский несбалансированный, кольцевая хромосома 13
	Кариотип женский несбалансированный, инвертированная дупликация сегмента X-хромосомы с точками разрыва Xq13 и Xq22
	Кариотип мужской, уменьшенный гетерохроматиновый блок на длинном плече хромосомы 9, увеличенный (при)центромерный гетерохроматин на хромосоме 15 и двойные спутники на коротком плече хромосомы 21
	Кариотип аномальный, тетраплоидный, четыре X-хромосомы

## Эталоны правильных ответов при демонстрации практических навыков.

1. Исходя из формулы кариотипа, напишите, какая хромосома является хромосомой-донором, а какая хромосомой-реципиентом: 46, X,ins(5;X)(p14;q22q27)  
 Ответ: хромосома-донор: X  
 хромосома-реципиент: 5

2. Исходя из формулы кариотипа, напишите, какая хромосома является хромосомой-донором, а какая хромосомой-реципиентом: 46,X,ins(X;5)(q22;p12p14)

Ответ: хромосома-донор: 5

хромосома-реципиент: X

3. Просмотрите внимательно формулы кариотипов и описания к ним, если вы заметите ошибку, исправьте ее в соответствующем столбце таблицы.

Формула кариотипа	Описание формулы	Столбцы для внесения правок (в случае необходимости)	
		Формула кариотипа	Описание формулы
46,XX	Кариотип нормальный мужской	46,XY	Кариотип нормальный мужской
46,XX,t(5;12)(p14;q22)	Кариотип сбалансированный женский, реципрокная транслокация хромосом 5 и 12. Точка разрыва находятся в 5p14 и 12q22	Все верно	Все верно
45,XX,der(13;21)(q10;q10),+21	Кариотип аномальный, женский, трисомия хромосомы 21	46,XX,der(13;21)(q10;q10),+21	Кариотип аномальный, женский, трисомия хромосомы 21

4. Заполните пустые строки таблицы.

Формула кариотипа	Описание формулы кариотипа
48,XXX,+13	Кариотип женский аномальный, трисомия хромосом 13 и X
46,XX,t(2;21)(p13;q22)	Кариотип сбалансированный женский, реципрокная транслокация хромосом 2 и 21. Точки разрыва на хромосоме 2 в 2p13, на хромосоме 21 - 21q22
46,XX,r(13)	Кариотип женский несбалансированный, кольцевая хромосома 13
46,X,dup(X)(q22q13)	Кариотип женский несбалансированный, инвертированная дупликация сегмента X-хромосомы с точками разрыва Xq13 и Xq22
46,XY,9qh-,15cenh+,21pss	Кариотип мужской, уменьшенный гетерохроматиновый блок на длинном плече хромосомы 9, увеличенный (при)центромерный гетерохроматин на хромосоме 15 и двойные спутники на коротком плече хромосомы 21
92,XXXX	Кариотип аномальный, тетраплоидный, четыре X-хромосомы

## ОЦЕНОЧНЫЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ПРОМЕЖУТОЧНОЙ АТТЕСТАЦИИ

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые индикаторы компетенции
1	<p><b>Кариотип человека: определение, строение и функции хромосом.</b></p> <p>Эталон ответа:  Кариотип — совокупность признаков (число, размеры, форма и т. д.) полного набора хромосом, присущая клеткам данного биологического вида (видовой кариотип), данного организма (индивидуальный кариотип) или линии (клона) клеток.  Хромосомы – структурно-функциональные элементы ядра, состоящие из ДНК и белков. В ядре каждой соматической клетки человека содержится 23 пары хромосом: 22 пары аутосом, т. е. хромосом, одинаковых у мужчин и женщин, и одна пара половых хромосом, или гоносом, по которым мужчины и женщины отличаются друг от друга. На каждую хромосому приходится по одной молекуле ДНК.  Строение хромосом:  1)Центромера (первичная перетяжка) это место соединения двух хроматид к центромере присоединяются нити веретена деления.  По сторонам от центромеры лежат плечи хромосомы. В зависимости от места расположения центромеры хромосомы делят на:  acroцентрические;  submetacentric;  metacentric.  2)Вторичная перетяжка – ядрышковый организатор, содержит гены рРНК, имеется у одной – двух хромосом в геноме.  Теломеры – концевые участки хромосом, содержащие до 10 тысяч пар нуклеотидов с повторяющейся последовательностью.  Функция хромосом заключается в:  - хранении наследственной информации.  - передаче наследственной информации путем репликации молекулы ДНК.  - реализации наследственной информации путем воспроизведения в процессе транскрипции и-РНК и синтеза белка в процессе трансляции.</p>	<p>ПК-6 (ПК-6.3)  ОПК-1 (ОПК-1.1, 1.2)  УК-6 (УК-6.1)</p>

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
2	<p><b>Цитогенетика - как наука. Определение, предмет и задачи цитогенетики, значение в медицине.</b></p> <p>Эталон ответа:  Цитогенетика - раздел генетики, изучающий цитологические основы наследственности и изменчивости.  Основным предметом исследования в цитогенетике являются хромосомы - нитевидные структуры, содержащие ДНК - наследуемый генетический код, определяющий процессы роста, развития и жизнедеятельности индивидуума.  Задачи цитогенетики:  • идентификация и цитогенетическое картирование хромосом,  • выявление геномных и хромосомных аномалий и их взаимосвязи с фенотипом,  • исследование роли геномных и хромосомных перестроек в видообразовании.  Значение:  Большое число наследственных болезней и пороков развития у человека обусловлено изменением строения хромосом. Цитогенетические исследования используются для диагностики наследственных и приобретенных заболеваний, обусловленных хромосомными аномалиями.</p>	<p>ПК-6 (ПК-6.3)  ОПК-1 (ОПК-1.1, 1.2)  УК-6 (УК-6.1)</p>



№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
3	<b>Понятие полиморфизма хромосом, общая характеристика.</b>	ПК-6 (ПК-6.3) ОПК-1 (ОПК-1.1, 1.2) УК-6 (УК-6.1)
	Эталон ответа: Полиморфизм- нормальная изменчивость хромосом набора, которая заключается в различиях между гомологичными хромосомами по отдельным сегментам, районам и даже целым плечам. К полиморфным вариантам относят такие изменения хромосом, которые сохраняются в процессе онтогенеза, стабильно наследуются при митотическом делении клетки и передаются как простой менделевский признак от родителей к детям, не оказывая влияния на фенотип.	

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
4	<b>Строение хромосом с ядрышкообразующими районами. Характеристика полиморфизма хромосом с ядрышкообразующими районами.</b>	ПК-6 (ПК-6.3) ОПК-1 (ОПК-1.1, 1.2) УК-6 (УК-6.1)
	Эталон ответа: ЯОР присутствуют на акроцентрических хромосомах групп D (13-15) и G (21-22). Центромерный бэнд акроцентрических хромосом p11.1-q11(1) образован альфа-сателлитной ДНК. Бэнд p11.2 акроцентрических хромосом образован классическими сателлитами и β-сателлитной ДНК. Бэнд p12 акроцентрических хромосом образован рДНК (5,8S РНК, 28S РНК и 18S РНК) и β-сателлитной ДНК. Бэнд p13 акроцентрических хромосом образован β-сателлитной ДНК, сателлитной ДНК I класса, теломерным повтором. «Нормальным» размером коротких плеч акроцентрических хромосом считается, если они размером, равным 1/2 длины 18p и/или длины целого 17p. • Вариант «p-» -если размер p-плеч акроцентрических хромосом меньше половины длины 18p. • Вариант «p+» -если размер p-плеч акроцентрических хромосом больше длины 17p. • Оценка длины плеч хромосом происходит на одной и той же метафазной пластинке.	

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
5	<b>Методические аспекты цитогенетического анализа при обнаружении полиморфного варианта.</b>	ПК-6 (ПК-6.3) ОПК-1 (ОПК-1.1, 1.2) УК-6 (УК-6.1)
	Эталон ответа: 1. Обязательное использование необходимых методов дифференциального и избирательного окрашивания хромосом: 1.1. С-окраска (CBG-метод) 1.2. Q-окраска (QFQ-метод, QFH/AsD метод) 1.3. Ag-NOR окрашивание (окраска нитратом серебра) 2. Кариотипирование родственников 3. Сопоставление с клиническими проявлениями 4. Применение молекулярно-цитогенетических методов (FISH, aCGH) 5. Использование жестких критериев оценки вариантов хромосом 6. Использование стандартных символов и формы записи вариантов (в случае если полиморфный вариант указывается в формуле кариотипа).	

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
6	<b>Тетраплоидии: описание типов, причины возникновения, последствия для пре- и постнатального развития человека.</b>	ПК-6 (ПК-6.3) ОПК-1 (ОПК-1.1, 1.2) УК-6 (УК-6.1)
	<p>Эталон ответа:</p> <p>Тетраплоидия - присутствие в кариотипе четырех гаплоидных наборов хромосом. Тетраплоидия — летальная мутация на организменном уровне - тетраплоидные эмбрионы abortируются в первом триместре. Механизмы возникновения тетраплоидии: нарушение митотических делений бластомеров. Фенотипически тетраплоидия часто ассоциирована с пустыми плодными мешками (анэмбрионии). Присутствие тетраплоидии в бластомерах замедляет темпы дробления, приводит к нарушению их миграции внутрь бластоцисты, что в конечном итоге делает невозможным нормальное формирование и дифференцировку внутренней клеточной массы. Известны редкие случаи рождения детей с тетраплоидным хромосомным набором, в том числе и в чистой (не мозаичной) форме. Для большинства из них характерны внутриутробная задержка развития, гипотония, лицевые аномалии, пороки сердца, нарушения психомоторного развития. Тетраплоидия возникает спорадически, поэтому риск повторной тетраплоидии отсутствует.</p>	

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
7	<b>Общая характеристика геномных мутаций. Триплоидии: описание типов, причины возникновения, последствия для пре- и постнатального развития человека.</b>	ПК-6 (ПК-6.3) ОПК-1 (ОПК-1.1, 1.2) УК-6 (УК-6.1)
	<p>Эталон ответа:</p> <p>Геномные мутации – это изменение числа отдельных хромосом (анеуплоидии) или увеличение хромосомного набора (полиплоидии). Полиплоидии – геномные мутации, связанные с увеличением хромосомного набора, кратное гаплоидному. Выделяют два варианта полиплоидии: триплоидия (<math>3n=69</math>) и тетраплоидия (<math>4n=92</math>). Триплоидия – это геномная мутация, при которой в кариотипе имеется три гаплоидных набора хромосом. При этом кариотип <math>69,XYU</math> летален, в то время как триплоидия <math>69,XXX</math> и <math>69,XXY</math> вполне совместима с внутриутробным развитием и живорождением. Триплоидия возникает при нарушении оплодотворения и/или нарушения расхождения хромосом во время деления половых клеток. Триплоидия несовместима с постнатальным периодом (смерть новорожденного в первые часы или дни после рождения, один случай, когда новорожденный прожил 312 дней). Риск повторной беременности с триплоидией оценен только для случаев с частичным пузырным заносом, он равен примерно 1%.</p>	

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
8	<b>Характеристика анеуплоидий, примеры.</b>	ПК-6 (ПК-6.3) ОПК-1 (ОПК-1.1, 1.2) УК-6 (УК-6.1)
	<p>Эталон ответа:</p> <p>Анеуплоидии- геномные мутации, связанные с изменением числа отдельных хромосом, некратные гаплоидному.</p> <p>1) Трисомии (<math>2n+1=47</math>) наличие дополнительной гомологичной хромосомы (например, синдром Дауна: трисомия хромосомы 21; синдром Патау, трисомия хромосомы 13).</p> <p>2) Моносомии (<math>2n-1=45</math>) отсутствие одной из гомологичных хромосом (моносомия X-хромосомы: <math>45,X</math>).</p> <p>3) Нуллисомии (<math>2n-2=44</math>) отсутствие обеих гомологичных хромосом.</p> <p>4) Полисомии - увеличение числа хромосом. Характерна для гоносом</p>	

	(например, тетрасомия 48,XXXX: вариант синдрома трипло X). 5) Двойные и тройные трисомии — наличие в кариотипе дополнительных копий двух или трех пар гомологичных хромосом соответственно. 6) Двойные и тройные моносомии — отсутствие в кариотипе одного из гомологов двух или трех пар гомологичных хромосом соответственно.	
--	---	--

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
9	<b>Общая характеристика хромосомных мутаций.</b> Эталон ответа: Хромосомные мутации – это структурные изменения отдельных хромосом, бывают двух видов: межхромосомные и внутрихромосомные перестройки. Среди межхромосомных перестроек выделяют: транслокации и инсерции, среди внутрихромосомных - делеции, инверсии, дупликации, изохромосомы, кольцевые хромосомы, маркерные хромосомы. Также хромосомные перестройки подразделяются на сбалансированные и несбалансированные. В зависимости от типа клеток хромосомных aberrации делят на: конституциональные и приобретенные.	ПК-6 (ПК-6.3) ОПК-1 (ОПК-1.1, 1.2) УК-6 (УК-6.1)

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
10	<b>Реципрокные транслокации: определение, частота встречаемости, виды. Робертсоновские транслокации: определение, частота встречаемости.</b> Эталон ответа: Реципрокные транслокации (t) – взаимный обмен фрагментами между двумя или более негомологичными хромосомами. Примерно 1 человек из 500-625 является носителем реципрокной транслокации. Измененная хромосома называется дериватной (der). Она идентифицируется в соответствии с центромерой. Когда оба ТС достаточно протяженные, такие обмены называются двухсегментными. Когда один из ТС очень мал и затрагивает практически только кончик теломерного района, такие обмены называются односегментными.	ПК-6 (ПК-6.3) ОПК-1 (ОПК-1.1, 1.2) УК-6 (УК-6.1)

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
11	<b>Робертсоновские транслокации: определение, частота встречаемости.</b> Эталон ответа: Робертсоновские транслокации (der) или (rob)- центрическое воссоединение q-плеч двух акроцентрических хромосом. Число хромосом в кариотипе уменьшается на одну. Частота встречаемости составляет 1 на 800-1230. РТ класса 1 включают в себя большинство der(13;14) и der(14;21), а также редкие варианты РТ с вовлечением аутосомы 14. В 95% случаев возникают в оогенезе и имеют одинаковые точки разрыва включающие последовательности satIII и субсемейство pTRI-6 (satI) и/или рДНК на хромосоме 21. РТ класса 2 включают большинство редких вариантов РТ, точки разрыва неспецифичны, примерно в 70% случаев возникают во время оогенеза.	ПК-6 (ПК-6.3) ОПК-1 (ОПК-1.1, 1.2) УК-6 (УК-6.1)

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
12	<b>Внутрихромосомные перестройки: делеции и дупликации - определение, механизм образования.</b> Эталон ответа: Делеция (del) – утрата части хромосомы (терминальные и интерстициальные). Дупликации (dup)– удвоение части хромосомы. К делециям и дупликациям	ПК-6 (ПК-6.3) ОПК-1 (ОПК-1.1, 1.2) УК-6 (УК-6.1)

	приводит неаллельная гомологичная рекомбинация хромосом. Большинство делеций и дупликаций возникают в мейозе. Например, делеция р-плеча хромосомы 5 при синдроме кошачьего крика в 80% случаев обусловлена делецией de novo, возникающей преимущественно в сперматогенезе.	
--	--	--

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
13	<b>Характеристика сегментных дупликаций.</b>	ПК-6 (ПК-6.3) ОПК-1 (ОПК-1.1, 1.2) УК-6 (УК-6.1)
	Эталон ответа: Сегментные дупликации - это район-специфичные, довольно крупные блоки ДНК размером от 10 до 300 т.п.н., имеющие высокую степень (95-97%) идентичности нуклеотидных последовательностей. Они могут включать как уникальные последовательности генов, так и высоко-копийные повторы ДНК. Сегментные дупликации имеют тенденцию образовывать кластеры в перичентромерных, и, в меньшей степени, субтеломерных районах хромосом.	

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
14	<b>Внутрихромосомные перестройки: инверсии - определение, частота. Правила записи формулы кариотипа при парацентрической и перичентрической инверсии.</b>	ПК-6 (ПК-6.3) ОПК-1 (ОПК-1.1, 1.2) УК-6 (УК-6.1)
	Эталон ответа: Инверсия (inv) – переворот фрагмента хромосомы на 180 градусов. Частота встречаемости перичентрических инверсий составляет 0.12% - 0.7%; парацентрических - 0.1% -0.5%. При перичентрической инверсии возникают два разрыва в разных плечах одной хромосомы и центральный хромосомный сегмент переворачивается вокруг своей оси. При парацентрической инверсии точка разрыва локализована в пределах одного плеча и при этом не затрагивается центромера. При инверсиях бэнды перечисляются от pter к qter. Например, формула кариотипа с парацентрической инверсией хромосомы 3: 46,XX,inv(3)(q21q26), при этом, следуя правилу перечисления бэндов, для q-плеча более проксимальный бэнд указывается первым. Для p-плеча первым будет указываться более терминальный бэнд. Например, инверсия хромосомы 2: 46,XX,inv(2)(p23p13). В случае перичентрических инверсий бэнд в коротком плече указывается первым. Например, 46,XY,inv(3)(p13q21)	

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
15	<b>Внутрихромосомные перестройки: изохромосомы, кольцевые хромосомы - определение, механизмы образования. Основные фенотипические проявления носителей кольцевых хромосом.</b>	ПК-6 (ПК-6.3) ОПК-1 (ОПК-1.1, 1.2) УК-6 (УК-6.1)
	Эталон ответа: Изохромосома (i) – метацентрическая хромосома с генетически идентичными плечами (моно- или дицентрическая, idic). В основном формируются в мейозе: а) изохроматидный разрыв в прицентромерном районе, в результате которого возникают два фрагмента, с последующим восстановлением двуплечей хромосомы из одного плеча и утратой второго плеча. б) поперечное деление центромеры – удвоение плеча одной хромосомы (длинного или короткого). Кольцевые хромосомы (r) –представляют собой одиночные (реже — двойные) замкнутые кольца с одной или двумя центромерами (моно- или дицентрические, соответственно). Кольцевые хромосомы - редкая хромосомная аномалия, встречающаяся с частотой 1:50 000 новорожденных. Если утрачиваются оба теломерных участка одной хромосомы, то воссоединение открытых концов сопровождается образованием кольца.	

	Около 99% кольцевых хромосом возникают спорадически. Степень клинических проявлений у носителей кольцевых хромосом варьирует от практически нормального фенотипа до тяжелой задержки психомоторного и физического развития.	
--	---	--

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
16	<b>Основные характеристики маркерных хромосом.</b>	ПК-6 (ПК-6.3) ОПК-1 (ОПК-1.1, 1.2) УК-6 (УК-6.1)
	Эталон ответа: Маркерными (mar) принято называть аномальные, неидентифицируемые с помощью методов дифференциального окрашивания хромосомы, которые по размерам равны или не превышают размеры хромосомы 20 на одной и той же метафазной пластинке. Маркерные хромосомы - результат как внутри-, так и межхромосомных перестроек. Частота носителей маркерных хромосом составляет 1:1000 в популяции. Mar возникают de novo примерно в 70% случаев; остальные - наследуются от родителя-носителя. Примерно 70% случаев маркерной хромосомы de novo без фенотипического проявления. Более чем в 98% наследуемой маркерной хромосомы также не происходит влияния на фенотип носителя.	

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
17	<b>Мозаицизм хромосом: определение, виды. Типы и исходы ограниченного плацентой мозаицизма.</b>	ПК-6 (ПК-6.3) ОПК-1 (ОПК-1.1, 1.2) УК-6 (УК-6.1)
	Эталон ответа: С точки зрения цитогенетики под мозаицизмом понимают сочетание в тканях человека клеточных линий с различным хромосомным набором. Мозаицизм бывает: истинный (генерализованный) - клоны клеток с нормальным и аномальным кариотипом представлены во всех тканях; ограниченный - клоны клеток с аномальным кариотипом представлены только в некоторых тканях. Также выделяют: низкоуровневый мозаицизм, когда минорный клон составляет менее 10% от всех проанализированных клеток, и скрытый мозаицизм - менее 5%. Ограниченный тканью мозаицизм хромосом чаще возникает в провизорных органах – хорионе и плаценте (ОПМ), где могут присутствовать анеуплоидные клетки, тогда как у самого зародыша кариотип нормальный (1-2%). I тип ОПМ (при наличии анеуплоидии только в цитотрофобласте) в наименьшей степени связан с нарушениями развития эмбриона и такие беременности, как правило, завершаются успешно. II тип ОПМ (анеуплоидия в мезенхимальной строме ворсин) оказывает более значительное влияние на ход эмбриогенеза и часто характеризуется внутриутробной задержкой развития плода. Для III типа ОПМ (присутствие аномалии в обоих типах экстраэмбриональных тканей) наиболее характерна задержка развития и высокая смертность плодов.	

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
18	<b>Клинические показания для цитогенетической пренатальной диагностики. Типы образцов для проведения цитогенетической пренатальной диагностики.</b>	ПК-6 (ПК-6.3) ОПК-1 (ОПК-1.1, 1.2) УК-6 (УК-6.1)
	Эталон ответа: В качестве образцов для проведения цитогенетической пренатальной диагностики могут быть использованы: образцы амниотической жидкости, ворсинчатого хориона, плаценты, пуповинной крови плода. Показания: аномальный кариотип у родителей; высокий риск хромосомных заболеваний у будущего ребенка по результатам комбинированного	

	<p>пренатального скрининга I триместра беременности (комплексный расчет на основании базового риска с учетом возраста, срока беременности и анамнеза беременной, данных УЗИ плода и уровня сывороточных материнских маркеров); высокий риск хромосомных заболеваний по данным ультразвукового исследования плода во II триместре беременности; наличие хромосомной аномалии у предыдущего ребенка в семье; мертворожденный ребенок с хромосомной аномалией; подозрение на мозаицизм у плода по результатам первого пренатального исследования.</p>	
--	--	--

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
19	<p><b>Клинические показания для исследования конститутивного кариотипа для пациентов и супружеских пар. Типы образцов для проведения кариотипирования.</b></p> <p>Эталон ответа: Клинические показания для пациента:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• множественные врожденные пороки развития;</li> <li>• множественные микроаномалии развития;</li> <li>• аномальное строение половых органов, неопределенный пол;</li> <li>• умственная отсталость, отставание в психомоторном развитии;</li> <li>• выраженные отклонения в росте (низкий рост, высокий рост) и размерах головы (микроцефалия, макроцефалия);</li> <li>• отставание в физическом и половом развитии;</li> <li>• первичная или вторичная аменорея или ранняя менопауза;</li> <li>• аномальная спермограмма – азооспермия или олигоспермия;</li> <li>• клинические проявления синдрома микроструктурной аномалии.</li> </ul> <p>Тип образца - периферическая кровь, фибробласты.</p> <p>Клинические показания для супружеских пар:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• бесплодие неясной этиологии;</li> <li>• репродуктивные потери, ВПР плода или мертворождения невыясненной этиологии;</li> <li>• наличие у ребенка/плода хромосомной аномалии или необычного хромосомного варианта;</li> <li>• наличие хромосомной аномалии в семье;</li> <li>• УО у родственника, при невозможности обследования больного;</li> <li>• хромосомные аномалии, выявленные при исследовании биоматериала спонтанных выкидышей, тканей мертворожденного или плода с пороками развития неизвестной этиологии, а также биоматериала, полученного в результате прерывания беременности в связи с наличием ВПР у плода или материала при неразвивающейся беременности.</li> </ul> <p>Тип образца - периферическая кровь, фибробласты.</p>	<p>ПК-6 (ПК-6.3) ОПК-1 (ОПК-1.1, 1.2) УК-6 (УК-6.1)</p>

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
20	<p><b>Кариотипирование: определение, основные этапы.</b></p> <p>Эталон ответа: Кариотипирование - определение числа и анализ структуры митотических хромосом с использованием дифференциальной окраски, позволяющей идентифицировать все хромосомы набора. Этапы цитогенетической диагностики (кариотипирования):</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Получение материала исследования</li> <li>2. Подготовка препаратов метафазных хромосом и интерфазных ядер</li> <li>3. Дифференциальное окрашивание и анализ полученных препаратов - кариотипирование (в случае необходимости уточняющая диагностика)</li> <li>4. Запись результатов кариотипирования (ответ)</li> <li>5. Хранение препаратов, полученных снимков метафаз, суспензий.</li> </ol>	<p>ПК-6 (ПК-6.3) ОПК-1 (ОПК-1.1, 1.2) УК-6 (УК-6.1)</p>

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
21	<b>Правила получения материала для кариотипирования.</b>	ПК-6 (ПК-6.3) ОПК-1 (ОПК-1.1, 1.2) УК-6 (УК-6.1)
	Эталон ответа: Кровь на анализ должна быть взята в день постановки культуры в вакутейнер с гепарином; Материал хориона должен быть доставлен в лабораторию в физиологическом растворе в течении нескольких часов после получения; Необходима точная маркировка каждого образца; Ведение журнала учета поступившего материала (ФИО, дата, данные о материале, лаб. индекс и тд); Хранение поступившего материала и его утилизация в соответствии с установленными правилами работы с биологическим материалом.	

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
22	<b>Методы приготовления препаратов метафазных хромосом человека. Алгоритм анализа при рутинном окрашивании препаратов метафазных хромосом человека</b>	ПК-6 (ПК-6.3) ОПК-1 (ОПК-1.1, 1.2) УК-6 (УК-6.1)
	Эталон ответа: Прямые и непрямые методы приготовления препаратов метафазных хромосом: • Воздействие колхицином • Гипотония • Фиксация клеточной суспензии • Приготовление препаратов метафазных хромосом (нанесение материала на стекло) • Все культуры должны ставится в параллели. Алгоритм анализа при рутинном окрашивании: • посчитать общее число хромосом, • проанализировать морфологию хромосом, • четко определяются хромосомы группы А, В, 9, 16, Y; иногда 17 и 18; • полиморфные варианты, • ассоциация р-плеч акроцентрических хромосом	

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
23	<b>Методы дифференциального окрашивания препаратов метафазных хромосом человека. Принципы обозначения методик дифференциального и избирательного окрашивания метафазных хромосом.</b>	ПК-6 (ПК-6.3) ОПК-1 (ОПК-1.1, 1.2) УК-6 (УК-6.1)
	Эталон ответа: Дифференциальные методы окрашивания: Q- окраска (Quinacrine), G – окраска (Gimsa), R-окраска (Reverse). Для обозначения методов окраски применяется трехбуквенная система: 1) основной метод бэндинга 2) вариант предварительной обработки препарата хромосом или визуализации 3) название красителя. С- бэндинг- дифференциальный избирательный бэндинг: окрашивается центромерный гетерохроматин, гетерохроматин вторичных перетяжек (конститутивный) на хромосомах 1, 9, 16 и в Yqh; в случае полиморфных вариантов (увеличенных блоков прицентромерного гетерохроматина) - на хромосомах 3, 4 и 19. Cd (centromeric dots)-бэндинг: выявляет две небольшие структуры в центромерных районах хромосом; Cd бэнды разных метафазных хромосом одинаковы по размерам; предположительно это кинетохоры; Cd бэндинг окрашивает только районы активных центромер.	

	Ag-NOR окрашивание (хромосомы групп D и G): позволяет идентифицировать ЯОР. При Ag-окраске красящимся субстратом являются кислые белки, входящие в структуру ядрышка и связанные с рРНК. G-11 окраска: гетерохроматин на 9qh окрашивается в густой розово-пурпурный цвет. Детекция инверсий этого района (при отсутствии метода FISH).	
--	---	--

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
24	<b>Основные требования к отбору метафазных пластинок для анализа. Требования к описанию результата хромосомного исследования методом кариотипирования.</b>	ПК-6 (ПК-6.3) ОПК-1 (ОПК-1.1, 1.2) УК-6 (УК-6.1)
	Эталон ответа: Основные требования: <ul style="list-style-type: none"> <li>• цельность метафазной пластинки</li> <li>• отсутствие или небольшое число взаимных наложений хромосом,</li> <li>• средняя степень конденсации хромосом,</li> <li>• обособленность метафазных пластинок друг от друга.</li> </ul> Заключение- исчерпывающее описание результата хромосомного исследования и обнаруженных аномалий, понятное неспециалисту, должно содержать информацию: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Нормальный или аномальный кариотип</li> <li>• ясное указание, что выявлена хромосомная аномалия с заключением о сбалансированности или несбалансированности кариотипа;</li> <li>• Название синдрома, болезни (если есть), связанного с обнаруженной мутацией</li> <li>• Рекомендации для обследования возможных носителей аномалии, начиная с ближайших родственников, и необходимости медико-генетического консультирования</li> </ul>	

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
25	<b>Основные методы молекулярной цитогенетики.</b>	ПК-6 (ПК-6.3) ОПК-1 (ОПК-1.1, 1.2) УК-6 (УК-6.1)
	Эталон ответа: <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Базовым методом молекулярной цитогенетики является флюоресцентная <i>in situ</i> гибридизация (FISH) - метод, с помощью которого можно выявлять нуклеотидную последовательность на хромосомных препаратах.</li> <li>2) Сравнительная геномная гибридизация (CGH) с высоким разрешением может выявлять микрохромосомные изменения.</li> <li>3) Чиповые технологии, имеющие высокую разрешающую способность, позволяют выявлять скрытый хромосомный дисбаланс (1Mb).</li> <li>4) Конкурентная гибридизация <i>in situ</i> двух геномных ДНК-библиотек (анализируемой и референсной), взятых в эквимольных количествах и меченных разными флуорохромами, на нормальных метафазных пластинках здорового индивида (CGH) или на ДНК-микрочипах (a-CGH).</li> <li>5) Молекулярное кариотипирование очень высокого разрешения с помощью единичных полиморфизмов (SNP) (1Кб) позволяет определять копийность участков генома и аллельный профиль.</li> </ol>	

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
26	<b>Понятие хроматина. Виды хроматина.</b>	ПК-6 (ПК-6.3) ОПК-1 (ОПК-1.1, 1.2) УК-6 (УК-6.1)
	Эталон ответа: Хроматин – это вещество хромосом, представляющее собой комплекс ДНК, белков и РНК.	



	<p>Эухроматин - участки хроматина, для которых характерен цикл конденсации-деконденсации в КЦ. Характеризуется высокой плотностью генов, транскрипционной активностью.</p> <p>Гетерохроматин - участки хроматина, находящиеся в конденсированном (компактном) состоянии на протяжении всего КЦ. Бывает: конститутивный (истинный, постоянный)- повторяющиеся последовательности ДНК (низкая транскрипционная активность, репликация в поздней S фазе) и факультативный гетерохроматин – это временно молчащий ГХ, который способен активироваться в определенные периоды жизни клетки или на определенных этапах онтогенеза.</p>	
--	--	--

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
27	<p><b>Международная номенклатура в цитогенетической диагностике (ISCN). Формула кариотипа. Исходя из формулы кариотипа, напишите, какая хромосома является хромосомой-донором, а какая хромосомой-реципиентом: 46,X,ins(5;X)(p14;q22q27)</b></p> <p>Эталон ответа: ISCN - International System for Human Cytogenetic Nomenclature - правила стандартизированного описания хромосомных аномалий. Унифицированная международная система регистрации хромосомных aberrаций. Имеется нумерация идентификационных полос на каждой хромосоме, что позволяет с высокой точностью дать описание найденной хромосомной перестройки. Формула кариотипа включает в себя следующее: а) запись общего числа хромосом, б) запись сочетания половых хромосом (нормальных по строению), в) сведения об аномалии числа или структуры хромосом 46,XX кариотип нормальный женский 46,XY кариотип нормальный мужской. 46,X,ins(5;X)(p14;q22q27) - хромосома-донор X, хромосома-реципиент 5.</p>	<p>ПК-6 (ПК-6.3) ОПК-1 (ОПК-1.1, 1.2) УК-6 (УК-6.1)</p>

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
28	<p><b>Флуоресцентная in situгибридизация(FISH). Принцип метода и его применение.</b></p> <p>Эталон ответа: Классический метод FISH-анализа основан на гибридизации известной по нуклеотидному составу ДНК-пробы с участком тестируемой хромосомы и с последующим выявлением результата гибридизации по метке - флуоресцентному сигналу в ожидаемом месте. Области применения FISH: 1) преимплантационная диагностика на blastомерах; 2) выявление транслокаций при онкогематологических заболеваниях; 3) детекция микроделеционных синдромов</p>	<p>ПК-6 (ПК-6.3) ОПК-1 (ОПК-1.1, 1.2) УК-6 (УК-6.1)</p>

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
29	<p><b>Сравнительная геномная гибридизация- CGH. Принцип метода и его применение. Преимущества и ограничения метода CGH.</b></p> <p>Эталон ответа: Эффективным методом выявления нарушения баланса хромосомных районов является сравнительная геномная гибридизация. Одну ДНК-пробу получают из анализируемых тканей пациента, другую- из ткани здорового донора. Их сравнение проводится одновременной гибридизацией со стандартными хромосомами человека. Различия в результатах гибридизации по интенсивности флуоресценции позволяют выявить увеличение или</p>	<p>ПК-6 (ПК-6.3) ОПК-1 (ОПК-1.1, 1.2) УК-6 (УК-6.1)</p>

<p>уменьшение числа копий хромосомных районов в исследуемом образце.</p> <p>Преимущества CGH:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Быстрота</li> <li>- Разрешение метода выше, чем стандартное кариотипирование</li> <li>- Идентификация увеличения/уменьшение числа копий различных сегментов в геноме</li> <li>- Важный метод в диагностике неоплазий.</li> </ul> <p>Ограничения CGH:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Не выявляет сбалансированные хромосомные перестройки</li> <li>- Не выявляет низкий уровень мозаицизма.</li> </ul>	
--	--

№ KB	Контрольный вопрос	Проверяемые компетенции
30	<p><b>Классификация хромосом. Характеристика всех хромосом человека.</b></p> <p>Эталон ответа:</p> <p>В основу классификации положены различия в длине хромосом и расположении центромеры.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Группа А включает хромосомы 1, 2, 3, хромосомы 1 и 3 - метацентрики, хромосома 2 - субметацентрик.</li> <li>• Группа В состоит из двух хромосом - 4 и 5. Это большие субметацентрические хромосомы.</li> <li>• Группа С включает семь аутосом (с 6 по 12) и половую X-хромосому. Это метацентрические и субметацентрические хромосомы среднего размера</li> <li>• Группа D включает три акроцентрические хромосомы среднего размера: 13, 14 и 15. Для хромосом этой группы характерна значительная межиндивидуальная вариабельность и наличие спутников на коротких плечах.</li> <li>• Группа Е также включает три хромосомы — с 16 по 18. Это относительно короткие метацентрики и субметацентрики.</li> <li>• Группа F состоит из двух небольших метацентрических хромосом (19 и 20)</li> <li>• Группа С состоит из двух аутосом (21 и 22) и Y-хромосомы. Эти хромосомы имеют небольшой размер и относятся к акроцентрическим. Для аутосом этой группы характерно наличие спутников на коротких плечах.</li> </ul>	<p>ПК-6 (ПК-6.3) ОПК-1 (ОПК-1.1, 1.2) УК-6 (УК-6.1)</p>

### Алгоритмы умений

- Исходя из формулы кариотипа, напишите, какая хромосома является хромосомой-донором, а какая хромосомой-реципиентом: 46,X,ins(5;X)(p14;q22q27)
- Исходя из формулы кариотипа, напишите, какая хромосома является хромосомой-донором, а какая хромосомой-реципиентом: 46,X,ins(X;5)(q22;p12p14)
- Просмотрите внимательно формулы кариотипов и описания к ним, если вы заметите ошибку, исправьте ее в соответствующем столбце таблицы.

Формула кариотипа	Описание формулы	Столбцы для внесения правок (в случае необходимости)	
		Формула кариотипа	Описание формулы
46,XX	Кариотип нормальный мужской		
46,XX,t(5;12)(p14;q22)	Кариотип сбалансированный женский, реципрокная транслокация хромосом 5 и 12. Точка разрыва находятся в 5p14 и 12q22		
45,XX,der(13;21)(q10;q10),+21	Кариотип аномальный, женский, трисомия хромосомы 21		

- Заполните пустые строки таблицы.

Формула кариотипа	Описание формулы кариотипа
48,XXX,+13	
	Кариотип сбалансированный женский, реципрокная транслокация хромосом 2 и 21. Точки разрыва на хромосоме 2 в 2p13, на хромосоме 21- 21q22
	Кариотип женский несбалансированный, кольцевая хромосома 13
	Кариотип женский несбалансированный, инвертированная дупликация сегмента X-хромосомы с точками разрыва Xq13 и Xq22
	Кариотип мужской, уменьшенный гетерохроматиновый блок на длинном плече хромосомы 9, увеличенный (при)центромерный гетерохроматин на хромосоме 15 и двойные спутники на коротком плече хромосомы 21
	Кариотип аномальный, тетраплоидный, четыре X-хромосомы

### Эталоны правильных ответов при демонстрации практических навыков.

- Исходя из формулы кариотипа, напишите, какая хромосома является хромосомой-донором, а какая хромосомой-реципиентом: 46, X,ins(5;X)(p14;q22q27)  
 Ответ: хромосома-донор: X  
 хромосома-реципиент: 5
- Исходя из формулы кариотипа, напишите, какая хромосома является хромосомой-донором, а какая хромосомой-реципиентом: 46,X,ins(X;5)(q22;p12p14)  
 Ответ: хромосома-донор: 5  
 хромосома-реципиент: X
- Просмотрите внимательно формулы кариотипов и описания к ним, если вы заметите ошибку, исправьте ее в соответствующем столбце таблицы.

Формула кариотипа	Описание формулы	Столбцы для внесения правок (в случае необходимости)	
		Формула кариотипа	Описание формулы
46,XX	Кариотип нормальный мужской	46,XY	Кариотип нормальный мужской
46,XX,t(5;12)(p14;q22)	Кариотип сбалансированный женский, реципрокная транслокация хромосом 5 и 12. Точка разрыва находятся в 5p14 и 12q22	Все верно	Все верно
45,XX,der(13;21)(q10;q10),+21	Кариотип аномальный, женский, трисомия хромосомы 21	46,XX,der(13;21)(q10;q10),+21	Кариотип аномальный, женский, трисомия хромосомы 21

- Заполните пустые строки таблицы.

Формула кариотипа	Описание формулы кариотипа
48,XXX,+13	Кариотип женский аномальный, трисомия хромосом 13 и X
46,XX,t(2;21)(p13;q22)	Кариотип сбалансированный женский, реципрокная транслокация хромосом 2 и 21. Точки разрыва на хромосоме 2 в 2p13, на хромосоме 21- 21q22
46,XX,r(13)	Кариотип женский несбалансированный, кольцевая хромосома 13
46,X,dup(X)(q22q13)	Кариотип женский несбалансированный, инвертированная дупликация сегмента X-хромосомы с точками разрыва Xq13 и Xq22
46,XY,9qh-,15cenh+,21pss	Кариотип мужской, уменьшенный гетерохроматиновый блок на длинном плече хромосомы 9, увеличенный (при)центромерный гетерохроматин на хромосоме 15 и двойные спутники на коротком плече хромосомы 21
92,XXXX	Кариотип аномальный, тетраплоидный, четыре X-хромосомы

ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России

Сертификат 01D9A9C6655B6ED0000BADF200060002

Владелец Пармон Елена Валерьевна

Действителен с 28.06.2023 по 28.06.2024