

**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ВАРНА**  
**КАТЕДРА ПО ДЕТСКИ БОЛЕСТИ И МЕДИЦИНСКА ГЕНЕТИКА**

---

**К О Н С П Е К Т**

**ЗА СЕМЕСТРИАЛЕН ИЗПИТ ПО МЕДИЦИНСКА ГЕНЕТИКА**

**IV МЕДИЦИНСКИ КУРС**

1. Цел, предмет и задачи на медицинската генетика. Медико-социално значение, класификация и честота на наследствената и вродена патология.
2. Организация и големина на човешкия геном. Структура на гените.
3. Етиология на моногенните заболявания. Основни видове мутации в ядрената ДНК, отговорни за наследствените заболявания.
4. Етиология на хромозомните болести. Видове хромозомни мутации и механизъм на получаване. Унипарентална дизомия.
5. Основни методи за генетичен анализ при човека. Генеалогичен, популационно-генетичен – същност, възможности и приложение.
6. Цитогенетични и молекулярно - цитогенетични методи – същност, възможности, показания за диагностика.
7. Материали за изследване и условия за тяхното вземане в цитогенетичната диагностика; етапи на лимфоцитното култивиране; значение на най-често приложимите методи за диференциално оцветяване на хромозомите.
8. ДНК-анализ: материал за изследване, изолиране на ДНК. Основни етапи за молекулярно-генетичен анализ.
9. Основни видове молекулярно - генетичен анализ: директен (мутационен) и индиректен (полиморфен) ДНК-анализ. Полимеразно - верижна реакция (PCR) .
10. Автозомно-доминантно унаследяване – характеристика, генеалогични критерии, рискове, отклонения от нормалния АД-ход, примери.
11. Автозомно-рецесивно унаследяване – характеристика, генеалогични критерии, рискове, особености, примери.
12. Х-рецесивно унаследяване - характеристика, генеалогични критерии, рискове, особености, примери.
13. Х-доминантно унаследяване - характеристика, генеалогични критерии, рискове, особености, примери. Диференциална диагноза между АД и ХД унаследяване.
14. Нетрадиционно унаследяване. Мозаицизъм. Геномен импринтинг и унипарентална дизомия. Примери.
15. Нетрадиционно унаследяване. Антиципация (динамични мутации). Цитоплазмено (митохондриално) унаследяване. Примери.
16. Генетична хетерогенност (алелна и локусна). Плейотропия. Вариабилна експресивност и непълна пенетрантност. Примери.
17. Полигенно и мултифакторно унаследяване (прагов ефект). Характеристика и генетични рискове.
18. Структура и функция на глобиновите гени. Онтогенетична характеристика на нормалните хемоглобини.
19. Вродени грешки на обмяната – класификация, честота, унаследяване, общи принципи

20. Вродени грешки на обмяната – етиология, патогенеза, лечение, профилактика.
21. Вродени грешки на обмяната – фенилкетонурия, лизозомни болести на натрупването, болест на Уилсън и др.
22. Генетика и МГК при Муковисцидоза, Спинална мускулна атрофия, Аденогенитален синдром.
23. Генетика и МГК при Хемофилия А, Мускулна дистрофия Дюшен/Бекер, Синдром на чуплива X хромозома, синдром на андрогенна нечувствителност.
24. Генетика и МГК при Витамин Д резистентен рахит, синдром на Rett.
25. Генетика и МГК при Синдром на Марфан, Остеогенезис имперфекта.
26. Генетика и МГК при Адулторна бъбречна поликистоза, Хорея на Хънтингтон, Неврофиброматоза I тип.
27. Генетика и МГК на хемоглинопатиите, обусловени от качествени нарушения на хемоглиновата молекула. Сърповидно-клетъчна анемия.
28. Генетика и МГК на хемоглинопатиите, обусловени от количествени нарушения на хемоглиновия синтез.  $\alpha$  и  $\beta$  - таласемия.
29. Генетика на имунния отговор. Наследствени имунодефицитни заболявания.
30. Фармакогенетични дефекти – генетична същност и характеристика. Персонализирана медицина.
31. Хромозомни болести – честота, форми, цитогенетични варианти, обща клинична изява.
32. Роля на хромозомните аберации за човешката патология. Нарушена репродукция – диагностика, профилактика.
33. Болест на Даун – честота, клиника, цитогенетични варианти, генетична прогноза, диагностика и профилактика.
34. Хромозомни болести, свързани с аберации на автозомите (без синдром на Даун). Клинична характеристика, методи за диагностика, цитогенетични варианти, популационна честота.
35. Хромозомни болести, свързани с аберации на половите хромозоми /при фенотипен женски пол/ - клинична характеристика, методи за диагностика, цитогенетични варианти, популационна честота.
36. Хромозомни болести, свързани с аберации на половите хромозоми /при фенотипен мъжки пол/ - клинична характеристика, методи за диагностика, цитогенетични варианти, популационна честота.
37. Хромозомни болести, свързани със структурни аберации на автозомите. Микроделеционни синдроми.
38. Мултифакторно унаследяващи се вродени аномалии – примери, диагностика, профилактика.
39. Често срещани се заболявания при възрастните с мултифакторно унаследяване – захарен диабет, хипертонична болест, мозъчносъдова болест, хиперлипидемии, психични заболявания.
40. Дисморфология. Вродени аномалии – типове, примери.
41. Дисморфология. Вродени аномалии – подходи за изясняване на етиологичната диагноза. Идентификация на синдром.
42. Тератогенеза. Тератогени – определение, видове, фенотипна изява при тератогенно въздействие.
43. Интелект и интелектуална (не)пълноценност. Генетични причини за умствено изоставане.
44. Генетика на рака. Малигнеността като фенотип. Характеристика на неопластичния процес.
45. Генетика на рака. Малигнеността като генотип. Болести свързани с нарушения в тумор - супресорните гени. Загуба на хетерозиготност.

46. Генетика на рака. Малигнеността като генотип. Болести свързани с нарушения в протоонкогените. Начини за активиране при онкохематологични заболявания.
47. Генетика на рака. Малигнеността като генотип. Болести свързани с нарушения в ДНК репаративните механизми.
48. Основни подходи за генетична профилактика. Организация на генетичната помощ в България – нужди и ефективност. Национални програми на Министерството на здравеопазването за диагностика и профилактика на генетичните нарушения
49. Генетичният скрининг като подход за генетична профилактика. Скрининг на новородени за Вродени грешки на обмяната
50. Генетичният скрининг като подход за генетична профилактика. Скрининг на бременни.
51. Генетично консултиране – определение, цели, етапи на провеждане, проблеми при определяне на диагнозата и генетичния риск, показания за насочване.
52. Генетично консултиране при моногенни наследствени заболявания - принципи, подход.
53. Генетично консултиране при хромозомни болести и нарушена репродукция - принципи, подход.
54. Генетично консултиране при мултифакторно унаследяващи се вродени аномалии и чести заболявания при възрастни.
55. Пренаталната диагностика като подход за генетична профилактика. Същност, техники и генетични методи за изследване.
56. Съвременни подходи за лечение на наследствените болести и предразположения. Прицелна терапия.

## **Литература:**

1. Лекционен курс по Медицинска генетика, актуален за 2015/2016 учебна година.
2. Практическо ръководство по пренатална диагностика, Людмила Ангелова, Борислав Кирчев, Издателство “Проф.д-р Параскев Стоянов“, МУ, Варна, 2014, 204.
3. Геномна медицина, I и II част ( под редакцията на проф. Драга Тончева), Симелпрес, 2015, София.
4. Редки генетични болести, I и II част ( под редакцията на проф. Драга Тончева ), Симелпрес, 2014, София.
5. Медицинска генетика в клиничната практика - ръководство, (под редакцията на проф. Д. Тончева ), 1999 г.
6. Nussbaum R., R. McInnes., F. Huntington. Thompson and Thompson Genetics in Medicine. 7th ed. Elsevier, 2007.
5. Lynn B. Jorde, John C. Carey, Michael J. Bamshad, Raymond L White. Medical Genetics, Mosby, 4<sup>th</sup> ed., 2008.
6. NMS, Genetics – Jan M. Friedman et al. – 2<sup>nd</sup> ed., 1996

**21.12.2015**

**Ръководител на Катедра по медицинска генетика:**

**(доц. д-р Л. Ангелова, дм)**