

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение  
«Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр  
Сибирского отделения Российской академии наук»  
(ФИЦ КНЦ СО РАН, КНЦ СО РАН)

**ФОНД ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ**  
**ПРОМЕЖУТОЧНОЙ АТТЕСТАЦИИ**  
**ПО УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЕ**  
**«РЕДКИЕ ОРФАННЫЕ БОЛЕЗНИ»**  
**ОБЯЗАТЕЛЬНЫХ ДИСЦИПЛИН ВАРИАТИВНОЙ ЧАСТИ БЛОКА 1**  
**«ДИСЦИПЛИНЫ (МОДУЛИ) ОСНОВНОЙ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ**  
**ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ –**  
**ПРОГРАММЕ ПОДГОТОВКИ КАДРОВ ВЫСШЕЙ КВАЛИФИКАЦИИ**  
**В ОРДИНАТУРЕ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ 31.08.19 ПЕДИАТРИЯ**

Утвержден на заседании Ученого совета НИИ МПС (протокол №.2 от « 27 »  
января 2020г.)

Составитель:

д.м.н., профессор Поливанова Т.В.

Красноярск  
2020

Контролируемая дисциплина (модуль)	Код контролируемой компетенции	Вид оценочного средства	Количество заданий
<b>Редкие орфанные болезни</b>	ПК-1 ПК-5 ПК-6 ПК-8 ПК-9	тестовые задания	76
		ситуационные задачи	1
		контрольные вопросы	28

#### **Перечень контрольных вопросов для собеседования:**

1. Какие заболевания являются орфанными, их эпидемиология?
2. Чем лежит в основе заболеваний относящихся к группе «лизосомные болезни накопления»? Какие вещества могут накапливаться в лизосомах при «лизосомных болезнях накопления»? Эпидемиология «лизосомных болезней накопления» Основной путь наследования «лизосомных болезней накопления»
3. Тактика ведения детей с «лизосомными болезнями накопления»
4. Мукополисахаридозы, генетические варианты заболевания; Особенности клинической симптоматики у детей с различными типами мукополисахаридоза.
5. Постановления Правительства РФ регламентирующие организацию медицинской помощи детям с орфанными заболеваниями и обеспечение необходимыми лекарственными препаратами, в том числе и специфическими для конкретного заболевания?
6. В чем проблема лечения пациентов с орфанными заболеваниями?
7. Что из себя представляет специфическая и неспецифическая терапия орфанных заболеваний? Цель и эффективность специфической терапии орфанных заболеваний. При всех ли орфанных заболеваний проводится терапия специфическими препаратами?
8. Приказы регламентирующие оказание медицинской помощи детям с орфанными заболеваниями?
9. Мукополисахаридозы сколько типов известно в настоящее время и их специфика при диагностике?
10. Тактика врача при возникновении подозрения на наличие у ребенка «лизосомной болезни накопления»?
11. Каков прогноз у детей с «лизосомными болезнями накопления» и от чего он зависит? Чем может быть обусловлен рост «лизосомных болезней накопления» на конкретной территории?
12. Какие патогенетические звенья могут являться основой «лизосомных болезней накопления»?
13. Лечение детей с «лизосомными болезнями накопления»? Каков прогноз у детей с «лизосомными болезнями накопления»?
14. Эпидемиология орфанных заболеваний? Чем обусловлены различия распространенности орфанных заболеваний в разных странах? Какие заболевания являются орфанными, их эпидемиология?
15. Особенности клинической симптоматики у детей с различными типами мукополисахаридоза.
16. Перечень орфанных заболеваний в РФ. Приказы, регламентирующие работу врача-педиатра с детьми с орфанными заболеваниями.
17. Болезнь Вильсона, патогенез, диагностика, лечение прогноз?

18. Гемолитико-уремический синдром, патогенез, диагностика, лечение прогноз?
19. Апластическая анемия не уточненная, патогенез, диагностика, лечение прогноз?
20. Болезнь "кленового сиропа" патогенез, диагностика, лечение прогноз?
- Преждевременная половая зрелость, патогенез, диагностика, лечение прогноз?
21. Нарушения обмена ароматических аминокислот (классическая фенилкетонурия, другие виды гиперфенилаланинемии): патогенез, диагностика, лечение прогноз?
22. Юношеский артрит с системным началом: патогенез, диагностика, лечение прогноз?
23. Легочная (артериальная) гипертензия (идиопатическая) (первичная) у детей: : патогенез, диагностика, лечение прогноз?
24. Какие дополнительные лабораторные признаки ГУС кроме анемии, азотемии и тромбоцитопении рассматриваются?
25. Какие показания для диализа при гемолитико-уремическом синдроме?
26. Какие изменения в крови и жалобы дают основание заподозрить апластическую анемию у ребенка?
27. Имеются ли территориальные различия распространенности галактоземии? Какова клиника галактоземии? Какие типы галактоземии существуют? Возраст и клиническая симптоматика манифестации заболевания у ребенка с галактоземией? К чему приводит не своевременная диагностика коррекция галактоземии? Тактика ведения детей с галактоземией?
28. Какова диагностика Первичной легочной гипертензии? Каковы осложнения Первичной легочной гипертензии?

#### **Перечень ситуационных задач:**

Никита Б., дата рождения 11.12.2011.

*Анамнез жизни.* Ребенок от второй беременности (первая беременность окончилась выкидышем на раннем сроке), протекавшей на фоне маловодия, гипоксии плода, угрозы прерывания, отеков. Роды срочные, самостоятельные. Вес при рождении 4040 г, рост 58 см. С рождения на грудном вскармливании.

*Формула развития:* голову держит с 2 мес, переворачивается с 5 мес, сидит с 9 мес, ходит с 1 г 1 мес. К году — 5 слов. Перенесенные заболевания — острая респираторная вирусная инфекция 2 раза, трахеит.

*Анамнез заболевания.* С рождения — водянка оболочек яичек, с 5 мес — пахово-мошоночная грыжа, в 7 мес диагностирован кифоз поясничного отдела позвоночника, в 12 мес по данным электрокардиографии (ЭКГ) — синдром ранней реполяризации желудочков, неполная блокада правой ножки пучка Гиса (НБПНГ), в 1 г 3 мес проведена эхокардиография (Эхо-КГ), выявлена аневризма межпредсердной перегородки (МПП).

В 1 г 4 мес ребенок обследован в МГНЦ РАМН, заподозрен и подтвержден биохимическим и молекулярно-генетическим методами МПС II типа.

При поступлении в клинику состояние ребенка средней тяжести. Вес 15 кг. Рост 93 см. Волосы жесткие, тусклые, макростомия, макроглоссия, короткая шея, легкие черты гаргоилизма, камподактилия 4,5 пальца справа, широкое пупочное кольцо, кифоз поясничного отдела позвоночника, килевидная деформация грудной клетки, пахово-мошоночная грыжа слева, кожа — плотная на ощупь. Гипертрофия миндалин 2–3 ст. Дыхание через нос не затруднено. Дыхание везикулярное. Тоны сердца ритмичные, акцент второго тона. Частота сердечных сокращений (ЧСС) 120 уд./мин. Живот увеличен в объеме, печень +3,5 см, +4 см верхняя треть. Селезенка не пальпируется. Стул оформленный. Дизурических явлений нет.

*Неврологический статус:* в сознании, гиперактивен, быстро возбудим, говорит отдельные слова. Общемозговых, менингеальных знаков нет. Окружность головы = 50 см.

Глазные щели OD = OS. Зрачки OD = OS. Движение глазных яблок в полном объеме. Низкий тембр голоса. Быстро истощается, ходит самостоятельно, легкая атаксия. Мышечная гипотония. Сухожильные рефлексы живые.

Общий анализ крови и мочи без патологических изменений.

Биохимический анализ крови — умеренное повышение уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ) (42 Ед/л), аспартатаминотрансферазы (АСТ) (49 Ед/л).

ЭКГ: вертикальное положение электрической оси сердца (ЭОС), выраженная синусовая тахикардия 182–200 на фоне беспокойства. В ортостазе ЧСС 111–166 уд./мин.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) брюшной полости: печень увеличена, правая доля 100 мм, левая — 45 мм. Структура однородная, стенки сосудов и протоков уплотнены. Эхогенность повышена. Поджелудочная железа 14 × 8 × 15 мм, структура неоднородная, эхогенность не изменена. Желчный пузырь — форма обычная, просвет чистый, стенки не утолщены. Селезенка не увеличена, 62 × 32 мм. Структура однородная. Почки без патологических изменений. Яички в мошонке, вагинальный отросток брюшины расширен с обеих сторон до 3 мм.

Электроэнцефалография (ЭЭГ): диффузные общемозговые изменения биоэлектрической активности по органическому типу в виде доминирования дельта-активности частотой 3–4 Гц по всем отделам конвекса безградиентно в сочетании с отдельными группами низкочастотных тета-колебаний. Эпилептиформная активность, фотопароксизмальная реакция не выявлены.

Вопросы: 1. О наличии какого заболевания у ребенка нужно думать?

2. С какими заболеваниями следует проводить дифференциальную диагностику?

3. Тактика ведения больного?

#### **Перечень тестовых заданий с эталонами ответов :**

1. При какой распространенности согласно пункту 1 статьи 44 ФЗ в РФ считаются редкими (орфанными)?

А. 50 на 10000 человек

Б. 5-7,5 на 10000 человек

В. 10 на 100000 человек

Г. 15 на 100000 человек

2. На чем основывается диагностика мукополисахаридоза у ребенка (г)

А. на биохимических исследованиях

Б. на клинической симптоматике

В. на генетических исследованиях

Г. все выше перечисленное в комплексе

3. При мукополисахаридозе преимущественно: (в)

А. гормональная терапия

Б. заместительная терапия

В. симптоматическая терапия.

4. С какой целью детям с мукополисахаридозом назначают АКТГ (в)

А. для улучшения ростовых показателей

Б. для подавления выработки мукополисахаридов

Г. для улучшения метаболизма белка в организме

Д. для улучшения функции суставов

5. Как классифицируются лизосомные болезни накопления (А)

А. С типов вещества, которое накапливается в клетках,

- Б. По клинической симптоматике
  - В. По тяжести течения заболевания
  - Г. По преимущественному поражению органов
6. Что составляет патогенетическую основу атипичного гемолитико-уремического синдрома (аГУС) (Б)
- А.накопление мукополисахаридов в клетках
  - Б. тромботическая микроангиопатия
  - В. снижение свертываемости крови
- 7.К какой категории заболеваний относится атипичный гемолитико-уремический синдром (аГУС) (в)
- А. к бактериальным
  - Б. к аллергическим
  - В. к системным
  - Г. к ферментопатиям
8. Что лежит в основе развития полиорганной недостаточности у детей с атипичным гемолитико-уремическим синдромом (аГУС) (в)
- А. септический процесс
  - Б.метаболические нарушения
  - В.микроангиотромбозы
  - Г.накопление в клетках меди
9. Иммунные нарушения у детей с атипичным гемолитико-уремическим синдромом (аГУС) в большей мере связаны с активацией (А)
- А.системы комплемента
  - Б. провоспалительных цитокинов
  - В. избыточной выработкой Т-лимфоцитов
10. На долю детского населения гемолитико-уремический синдром приходится (Д)
- А. 2%
  - В. 75%
  - Г. 50-60%
  - Д. 5-10%
11. Какой микроорганизм рассматривается провоцирующим фактором развития гемолитико-уремического синдрома (Д)
- А. стрептококк
  - Б. дрожжевые грибы
  - В. стафилококк
  - Г. кластридии
  - Д. кишечная палочка
12. Распространенность гемолитико-уремического синдрома (аГУС) составляет (А)
- А.1 до 9 на миллион человек
  - Б. 50 на миллион человек
  - В. 11 на 100000 человек
  - Г. 23 на миллион человек
13. Выработка каких клеток крови опосредованно стимулируются при гемолитико-уремическом синдроме (аГУС) (в)

- А. эритроциты
- Б. моноциты
- В. тромбоциты
- Г. эозинофилы

14. Какая система организма в большей степени нарушается при аГУС у подавляющего большинства пациентов (В)

- А.головной мозг
- Б.сердце
- В. почки
- Г. печень

15. Эффективна ли пересадка почек у детей при аГУС (А)

- А.да
- Б.нет

16. Механизм действия Экулизумаба у детей при аГУС (В)

- А. действует как мощный дезагрегант
- Б. тормозит выработку тромбоцитов
- В. тормозит выработку комплемента
- Г. стимулирует выработку противовоспалительных цитокинов

17. Выработка костным мозгом каких клеток страдает на первом этапе при апластической анемии (Б)?

- А. эозинофилов
- Б. лейкоцитов и тромбоцитов
- В. эритроцитов
- Г. эритроцитов и базофилов

18.Какие варианты течения наблюдаются при апластической анемии?

- А. легкая и тяжелая формы
- Б. нет вариантов – всегда протекает тяжело.

19.Какая форма апластической анемии у детей встречается чаще?(Б)

- А. Наследственная
- Б. Приобретенная

20.К. какой форме апластической анемии относят анемию Фанкони ?(Б)

- А. Наследственной
- Б. Приобретенной

21. Какое клиническое начало более характерно для апластической анемии у детей ?(Б)

- А. острое
- Б. подострое
- В. Хроническое

22. Характерно ли при апластической анемии неуточненной этиологии увеличение селезенки?(Б)

- А. Да
- Б. нет

23. С какими заболеваниями следует проводить дифференциальную диагностику при наличии у ребенка низкие значения всех трех типов клеток крови? (Г)
- А. лейкомия
  - Б. злокачественные новообразования
  - В. инфекции тяжелые
  - Г. А+Б
24. Наиболее эффективный способ лечения у детей с апластической анемией?
- А. выявление и устранение неблагоприятных факторов, вызвавших патологию кроветворения (если, конечно, это возможно). Т.е. инфекции — вылечить, используя антибактериальные препараты, воздействие отравляющих агентов — устранить и т.д.;
  - Б. переливание крови;
  - В. пересадка костного мозга.
25. Гемолитико-уремический синдром характеризуется? (Г)
- А. гемолитической анемией,
  - Б. тромбоцитопенией
  - В. азотемией
  - Г. Всем вышеперечисленное
26. Что является одной из самых частых причин острой почечной недостаточности у детей? (В)
- А. Синдром Фанкони
  - Б. Острый гломерулонефрит
  - В. гемолитико-уремический синдром
  - Г. мукополисахаридозы
27. Возрастной период с наиболее высокой распространенностью гемолитико-уремического синдрома? (В)
- А. до 5 лет
  - Б. До 7 лет
  - В. До 2 лет
  - Г. До 11 лет
28. С какой целью детям с мукополисахаридозом назначают АКТГ (в)
- А. для улучшения ростовых показателей
  - В. для подавления выработки мукополисахаридов
  - Г. для улучшения метаболизма белка в организме
  - Д. для улучшения функции суставов
29. Как классифицируются лизосомные болезни накопления (А)
- А. С типов вещества, которое накапливается в клетках,
  - Б. По клинической симптоматике
  - В. По тяжести течения заболевания
  - Г. По преимущественному поражению органов
30. Что составляет патогенетическую основу атипичного гемолитико-уремического синдрома (аГУС) (Б)
- А. накопление мукополисахаридов в клетках
  - Б. тромботическая микроангиопатия
  - В. снижение свертываемости крови

31. К какой категории заболеваний относится атипичный гемолитико-уремический синдром (аГУС) (в)
- А. к бактериальным
  - Б. к аллергическим
  - В. к системным
  - Г. к ферментопатиям
32. Что лежит в основе развития полиорганной недостаточности у детей с атипичным гемолитико-уремическим синдромом (аГУС) (в)
- А. септический процесс
  - Б. метаболические нарушения
  - В. микроангиотромбозы
  - Г. накопление в клетках меди
33. Иммунные нарушения у детей с атипичным гемолитико-уремическим синдромом (аГУС) в большей мере связаны с активацией (А)
- А. системы комплемента
  - Б. провоспалительных цитокинов
  - В. избыточной выработкой Т-лимфоцитов
34. Какой микроорганизм рассматривается провоцирующим фактором развития гемолитико-уремического синдрома (Д)
- А. стрептококк
  - Б. дрожжевые грибы
  - В. стафилококк
  - Г. кластридии
  - Д. кишечная палочка
35. Выработка каких клеток крови опосредованно стимулируются при гемолитико-уремическом синдроме (аГУС) (в)
- А. эритроциты
  - Б. моноциты
  - В. тромбоциты
  - Г. эозинофилы
36. Какая система организма в большей степени нарушается при аГУС у подавляющего большинства пациентов (В)
- А. головной мозг
  - Б. сердце
  - В. почки
  - Г. печень
37. Эффективна ли пересадка почек у детей при аГУС (А)
- А. да
  - Б. нет
38. Механизм действия Экулизумаба у детей при аГУС (В)
- А. действует как мощный дезагрегант
  - Б. тормозит выработку тромбоцитов
  - В. тормозит выработку комплемента
  - Г. стимулирует выработку провоспалительных цитокинов

39. Выработка костным мозгом каких клеток страдает на первом этапе при апластической анемии (Б)?  
А. эозинофилов  
Б. лейкоцитов и тромбоцитов  
В. эритроцитов  
Г. эритроцитов и базофилов
40. Какая форма апластической анемии у детей встречается чаще?(Б)  
А. Наследственная  
Б. Приобретенная
41. К какой форме апластической анемии относят анемию Фанкони ?(Б)  
А. Наследственной  
Б. Приобретенной
42. Какое клиническое начало более характерно для апластической анемии у детей ?(Б)  
А. острое  
Б. подострое  
В. Хроническое
43. Характерно ли при апластической анемии неуточненной этиологии увеличение селезенки?(Б)  
А. Да  
Б. нет
44. Наиболее эффективный способ лечения у детей с апластической анемией?  
А. выявление и устранение неблагоприятных факторов, вызвавших патологию кроветворения (если, конечно, это возможно). Т.е. инфекции — вылечить, используя антибактериальные препараты, воздействие отравляющих агентов — устранить и т.д.;  
Б. переливание крови;  
В. пересадка костного мозга.
45. Гемолитико –уремический синдром характеризуется? (Г)  
А. гемолитической анемией,  
Б. тромбоцитопенией  
В. азотемией  
Г. Всем вышеперечисленное
46. Орфанные заболевания генетической природы составляют: (В)  
А. 40%  
Б. 65%  
В. 80%  
Г. 94%
47. Относится ли галактоземия к болезням накопления? (А)  
А. да.  
Б. нет
48. Когда появляются первые симптомы при классическом типе галактоземии?(а)  
А. первые 2-3 суток  
Б. На 7 сутки

- В. через 2 недели
- Г. к концу второго месяца

49. К чему приводит не своевременная диагностика коррекция галактоземии?  
(можно несколько ответов)

- А. Почечной недостаточности.
- Б. Сердечной недостаточности,
- В. отставанию физического развития
- Г. отставанию психического развития
- Д. циррозу печени

50. Какая из типов галактоземии протекает наиболее доброкачественно? (В)

- А. Африканская
- Б. Классическая
- В. Галактоземия Дюарте

51. Могут ли с возрастом ребенка невилироваться признаки галактоземии? (Б)

- А. нет
- Б. да

52. Основное патогенетическое звено является основой мукополисахаридозов:(А)

- А. Нарушение ферментативного катализа гликозаминогликанов
- Б.Нарушение ферментативного катализа глюкозы
- В. Нарушение ферментативного катализа сахарозы
- Г.Нарушение ферментативного катализа белков

53. О скольких генетических видов мукополисахаридозов известно в настоящее время? (Г)

- А. 5
- Б. 7
- В. 8
- Г. 10
- Д. 12

54. Нарушение каких ферментов ассоциирует с большим количеством генетических вариантов мукополисахаридозов? (б)

- А. Гликозидаз
- Б. Сульфатаз
- В. Трансферазы

55. Что лежит в патогенезе мукополисахаридозов? (в)

- А. нарушения активности ферментов
- Б. недостаток ферментов
- В. для каждого генетического варианта свое из вышеперечисленного (а и б)

56. Что является основным в клинических проявлениях мукополисахаридоза? (Д)

- А.Поражение бронхо-легочной системы
- Б.Системное поражение скелета
- В. Поражение сердечно-сосудистой системы
- Г. Задержка в физическом развитии.
- Д. Поражаются все органы и системы, но в большей мере системное поражение скелета и задержка в физическом развитии

57. Нужна ли генетическая консультация родственникам ребенка с мукополисахаридозом? (А)

- А. да
- Б. нет

58. Если нужно, то кто из родственников детей с мукополисахаридозом нуждается в консультации генетика (Б)

- А. Бабушки, дедушки
- Б. Родители
- В. Братья
- Г. Братья, сестры
- Д. Все

59. Какие из данных соединений относятся к гликозаминогликанам

- А. Дерматансульфат,
- Б. Кератансульфат,
- В. Гепарансульфат,
- Г. Хондроитин-6-,
- Д. Хондроитин-4-сульфат
- Е. Все из выше перечисленных

60. При каких типах мукополисахаридоза наиболее выраженное поражение скелета и задержка в физическом развитии

- А. I и V типах
- Б. II, III, V типах
- В. I, IV, VI типах

61. Для детей с мукополисахаридозом характерно ослабление слуха (а)

- А. Да
- Б. Нет

62. Для детей с мукополисахаридозом характерно особо тяжелое слабоумие (В)

- А. При I типе
- Б. при II типе
- В. при III типе
- Г. при V типе
- Д. при VII типе

63. Чем обусловлена гепатоспленомегалия у детей с мукополисахаридозом гепатоспленомегалия? (д)

- А. с накоплением гликогена;
- Б. с дискинетическими расстройствами
- Г. с развитием склероза
- Д. с накоплением в клетках гликозаминогликанам

64. Синдром Гунтера (II тип) диагностируется (б)

- А. только у мальчиков,
- Б. преимущественно у мальчиков,
- В. только у девочек,
- Г. преимущественно у девочек

65. У детей с мукополисахаридозом состояние суставов (В)  
А. Гипермобильность  
Б. анкилоз  
В. ограничение подвижности
66. Когда у детей с мукополисахаридозом становится заметной задержка роста (в)  
А. В 5 лет  
Б. в 7 лет  
В. в 1 год  
Д. в 3 года.
67. При мукополисахаридозе осуществляется преимущественно: (в)  
А. гормональная терапия  
Б. заместительная терапия  
В. симптоматическая терапия.
68. С какой целью детям с мукополисахаридозом назначают АКТГ (в)  
А. для улучшения ростовых показателей  
Б. для подавления выработки мукополисахаридов  
Г. для улучшения метаболизма белка в организме  
Д. для улучшения функции суставов
69. Эффективна ли пересадка почек у детей при аГУС (а)  
А. да  
Б. нет
70. Механизм действия Экулизумаба у детей при аГУС (в)  
А. действует как мощный дезагрегант  
Б. тормозит выработку тромбоцитов  
В. тормозит выработку комплемента  
Г. стимулирует выработку провоспалительных цитокинов
71. Наиболее эффективный способ лечения у детей с апластической анемией?  
А. выявление и устранение неблагоприятных факторов, вызвавших патологию кроветворения (если, конечно, это возможно). Т.е. инфекции — вылечить, используя антибактериальные препараты, воздействие отравляющих агентов — устранить и т.д.;  
Б. переливание крови;  
В. пересадка костного мозга.
72. Ускоренная процедура регистрации орфанного препарата составляет: (в)  
А. 20 дней 60 дней  
Б. 60 дней  
В. 80 дней  
Г. 120 дней
73. Процедура регистрации орфанного препарата подразумевает: (в)  
А. Время решения финансовых вопросов  
Б. Экспертиза качества лекарственного средства  
В. Экспертиза качества лекарства и экспертиза ожидаемой пользы и риска его применения

74. Предоставление результатов доклинических исследований и клинических исследований, проведенных за пределами РФ достаточно ли для получения регистрационного удостоверения на орфанный препарат? (а)

А, Да

Б. нет

75. Всегда ли эффективность оказания медицинской помощи детям с орфанными заболеваниями заключается в назначении дорогостоящих препаратов? (б)

А. Да

Б. Нет

76. Какие лекарственные препараты называются «сиротские»

А. Лекарства для сирот

Б. Дешевые лекарства

В. Лекарства для лечения орфанных заболеваний.