

ИНФОРМАЦИОННЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Федеральное государственное автономное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр
здоровья детей» Минздрава России

Председатель Ученого совета
д.м.н., профессор
Фисенко А.П.

УТВЕРЖДЕНО
на заседании Ученого совета
ФГАУ «НМИЦ здоровья детей»
Минздрава России
«16» марта 2021 г. протокол № 3

ПРОГРАММА ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ «РЕДКИЕ БОЛЕЗНИ В ПРАКТИКЕ ПЕДИАТРА»

ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ПРОГРАММА

Трудоемкость программы — 36 ак. ч.
Форма итоговой аттестации — экзамен в форме тестирования
Форма обучения — очная с применением дистанционных
образовательных технологий и электронного обучения

Москва, 2021

УДК 616-039-053.2(075.9)

ББК 57.334/337-35я77

П78

П78 Программа повышения квалификации «Редкие болезни в практике педиатра»: образовательная программа / Федеральное гос. авт. учреждение «Нац. мед. исслед. центр здоровья детей»; под ред. Л.А. Пак., К.В. Савостьянова. — М.: Полиграфист и издатель, 2021. — 64 с.

ISBN 978-5-6046352-4-7

Образовательная программа предназначена для расширения объема знаний, повышения настороженности специалистов в отношении редких болезней, приобретения новых профессиональных компетенций в вопросах лечения и реабилитации детей с редкими болезнями, а также овладения алгоритмами и принципами диагностики и дифференциальной диагностики орфанной патологии.

Программа разработана для педиатров, неврологов, пульмонологов, кардиологов, нефрологов, гастроэнтерологов, дерматологов, генетиков, реабилитологов и врачей общей практики.

УДК 616-039-053.2(075.9)

ББК 57.334/337-35я77

ISBN 978-5-6046352-4-7



9 785604 635247

© ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава
России, 2021

© Коллектив авторов, 2021

Организация-разработчик — ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России (директор — д.м.н., профессор А.П. Фисенко)

Авторский коллектив: Горинова Ю.В., Жанин И.С., Кондакова О.Б., Кузенкова Л.М., Куренков А.Л., Мовсисян Г.Б., Пушков А.А., Симонина О.И., Сурков А.Н.

Под редакцией д.м.н. Пак Л.А., д.б.н. Савостьянова К.В.

Дополнительная профессиональная программа повышения квалификации «Редкие болезни в практике педиатра» разработана сотрудниками Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АЛТ — аланинаминотрансфераза

АСТ — аспаратаминотрансфераза

ГБ — гликогеновая болезнь

ИРТ — иммунореактивный трипсиноген

КТ — компьютерная томография

КФК — креатинфосфокиназа

ЛДГ — лактатдегидрогеназа

ПЦР — полимеразная цепная реакция

ТМС — тандемная масс-спектрометрия

ХММА — хромосомный микроматричный анализ

MLPA (multiplex ligation-dependent probe amplification) — мультиплексная лигазозависимая амплификация проб

NGS (next-generation sequencing) — массовое параллельное секвенирование

qPCR (quantitative real-time polymerase chain reaction) — ПЦР в режиме реального времени

СОДЕРЖАНИЕ

Пояснительная записка	6
Нормативно-правовая база курса	9
Содержание программы	12
Учебно-тематический план программы «Редкие болезни в практике педиатра»	14
Организационно-педагогические условия	18
Содержание и требования к аттестации	19
Учебно-методическое обеспечение программы	42
Список литературы	42
Интернет-ресурсы	46
Приложения	47

ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

Содержание курса определяется настоящей образовательной программой, разработанной и утвержденной федеральным государственным автономным учреждением «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России).

Программа предназначена для педиатров, неврологов, пульмонологов, кардиологов, нефрологов, гастроэнтерологов, дерматологов, генетиков, реабилитологов и врачей общей практики.

Реализация программы повышения квалификации направлена на совершенствование профессиональных компетенций медицинских работников в вопросах диагностики, дифференциальной диагностики, лечения и реабилитации детей с редкими болезнями.

Нормативный объем трудоемкости программы: 36 академических часов.

При реализации программы академический час устанавливается продолжительностью 45 минут.

Форма обучения: очная с применением дистанционных образовательных технологий и электронного обучения.

Контингент обучающихся: врачи амбулаторного и стационарного уровней учреждений здравоохранения, имеющие высшее профессиональное (медицинское) образование по специальности «Лечебное дело» или «Педиатрия», подтвержденное дипломом об образовании, и сертификат по одной из специальностей: «Педиатрия», «Неврология», «Пульмонология», «Гастроэнтерология», «Нефрология», «Кардиология», «Дерматология», «Генетика».

Актуальность программы. Редкие (орфанные) заболевания — жизнеугрожающие и хронические прогрессирующие заболевания, приводящие к сокращению продолжительности жизни гражданина или инвалидности, которые имеют распространенность не более 10 случаев на 100 000 человек (ФЗ от 21.11.2011 № 323). Многие редкие болезни дебютируют с рождения, и около 30% детей с редкими заболеваниями не доживают до 5 лет. Как правило, орфанные болезни сопровождаются

ся поражением нескольких органов и систем, что объясняет необходимость мультидисциплинарного сопровождения данной категории пациентов. В настоящее время разработано и успешно применяется патогенетическое лечение для ряда орфанных заболеваний, что обуславливает огромную значимость ранней верификации редких болезней для своевременной инициации адекватной терапии. К сожалению, низкая осведомленность врачей педиатрических специальностей о редких болезнях приводит к диагностическим ошибкам и поздней их верификации, что в свою очередь откладывает назначение патогенетической терапии. Раннее применение патогенетического лечения позволяет замедлить прогрессирование заболевания и наступление тяжелой инвалидизации, улучшить качество жизни ребенка и членов его семьи, а также предотвратить развитие жизнеугрожающих состояний и раннюю летальность. Непрерывное самосовершенствование врачей амбулаторного и стационарного уровней, актуализация имеющихся знаний и умений, приобретение новых профессиональных компетенций является безусловным требованием времени для подготовки квалифицированного врача-педиатра, способного оказывать специализированную медицинскую помощь детям с редкими болезнями как на этапе диагностики, так и во время лечения.

Цель — совершенствование компетенций в области редких болезней в педиатрии и повышение профессионального уровня врачей, необходимых для осуществления практической деятельности в рамках имеющейся квалификации по специальностям «Педиатрия», «Неврология», «Пульмонология», «Гастроэнтерология», «Нефрология», «Кардиология», «Дерматология», «Генетика».

Задачи

1. Ознакомить специалистов с возможностями современной диагностики редких болезней у детей, включая клинические и лабораторные, в том числе молекулярные методы исследований — тандемная масс-спектрометрия (ТМС), секвенирование методом Сэнгера, массовое параллельное секвенирование (или *секвенирование нового поколения* — next-generation sequencing, NGS), хромосомный микроматричный анализ (ХММА), мультиплексная лигазозависимая амплификация проб (multiplex ligation-dependent probe amplification, MLPA).

2. Актуализировать и усовершенствовать знания по организации, принципам и особенностям оказания медицинской помощи пациентам с редкими болезнями в Российской Федерации и ведению детей с орфанной патологией в соответствии с современными федеральными клиническими рекомендациями.
3. Ознакомить с принципами и алгоритмами дифференциальной диагностики редких болезней с другими заболеваниями, маскирующими течение орфанной патологии у детей.
4. Ознакомить с современными федеральными клиническими рекомендациями по ведению пациентов детского и подросткового возраста с редкими болезнями.
5. Ознакомить с организацией полного цикла оказания медицинской помощи детям с редкими болезнями, включающего комплексное мультидисциплинарное сопровождение пациентов.
6. Повысить профессиональный уровень и профессиональные компетенции врача-педиатра по актуальным вопросам редких болезней:
 - в детской неврологии;
 - детской гастроэнтерологии;
 - детской нефрологии;
 - детской дерматологии;
 - детской кардиологии;
 - детской пульмонологии;
 - детской реабилитологии.

Обобщенная трудовая функция: оказание медицинской помощи детям.

Планируемые результаты обучения: совершенствование профессиональных компетенций в соответствии с трудовыми функциями профессионального стандарта «Специалист по педиатрии», утвержденного приказом Минтруда и соцзащиты России от 25.06.2015 № 400н, и проекта профессионального стандарта «Врач-педиатр», а также повышение профессионального уровня по специальностям «Педиатрия», «Неврология», «Пульмонология», «Гастроэнтерология», «Нефрология», «Кардиология», «Дерматология», «Генетика»; повышение настороженности специалистов в отношении редких болезней, владение алгоритмами и принципами диагностики и дифференциальной диагностики

орфанной патологии, актуализация знаний и приобретение новых профессиональных компетенций в вопросах лечения и реабилитации детей с редкими болезнями.

Документ, выдаваемый после завершения обучения: лицам, успешно освоившим дополнительную профессиональную программу повышения квалификации и успешно прошедшим итоговую аттестацию, выдается удостоверение о повышении квалификации установленного образца.

НОРМАТИВНО-ПРАВОВАЯ БАЗА КУРСА

Программа разработана с учетом законодательных и нормативно-правовых документов в соответствии с профилем специальности.

1. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
2. Федеральный закон от 29.12.2012 № 273-ФЗ (ред. от 13.07.2015) «Об образовании в Российской Федерации» (с изм. и доп., вступ. в силу с 24.07.2015).
3. Указ Президента Российской Федерации от 07.05.2018 № 204 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года».
4. Указ Президента Российской Федерации от 29.05.2017 № 240 «Об объявлении в Российской Федерации Десятилетия детства».
5. Постановление Правительства Российской Федерации от 15.04.2014 № 294 «Об утверждении государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения» (п/п 1 «Профилактика заболеваний и формирование здорового образа жизни. Развитие первичной медико-санитарной помощи», п/п 4 «Охрана здоровья матери и ребенка» государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения», п/п 5 «Развитие медицинской реабилитации и санаторно-курортного лечения, в том числе детям» п/п 7 «Кадровое обеспечение системы здравоохранения» государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения»).

6. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 16.04.2012 № 366н «Об утверждении Порядка оказания педиатрической помощи» (зарегистрировано в Минюсте России 29.05.2012 № 24361).
7. Приказ Министерства образования и науки от 01 июля 2013 г. № 499 «Об утверждении Порядка организации и осуществления образовательной деятельности по дополнительным профессиональным программам».
8. Приказ Министерства труда и социальной защиты РФ от 25 июня 2015 г. № 400н «Об утверждении профессионального стандарта «Специалист по педиатрии»».
9. Приказ Минтруда России от 27.03.2017 № 306н «Об утверждении профессионального стандарта «Врач-педиатр участковый» (зарегистрировано в Минюсте России 17.04.2017 № 46397). Дата актуализации 01.02.2020.
10. Приказ Минздрава России от 20 декабря 2012 г. № 1183н «Об утверждении Номенклатуры должностей медицинских работников и фармацевтических работников» (зарегистрирован Минюстом России 18 марта 2013 г., регистрационный № 27723) с изменениями, внесенными приказом Минздрава России от 1 августа 2014 г. № 420н (зарегистрирован Минюстом России 14 августа 2014 г., регистрационный № 33591).
11. Приказ Минздравсоцразвития России от 7 июля 2009 г. № 415н «Об утверждении Квалификационных требований к специалистам с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения» (зарегистрирован Минюстом России 9 июля 2009 г., регистрационный № 14292) с изменениями, внесенными приказом Минздравсоцразвития России от 26 декабря 2011 г. № 1644н (зарегистрирован Минюстом России 18 апреля 2012 г., регистрационный № 23879); приказ Минздравсоцразвития России от 23 июля 2010 г. № 541н «Об утверждении Единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих, раздел «Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения» (зарегистрирован Минюстом России 25 августа 2010 г., регистрационный № 18247).

12. Приказ Минздрава России от 29 ноября 2012 г. № 982н «Об утверждении условий и порядка выдачи сертификата специалиста медицинским и фармацевтическим работникам, формы и технических требований сертификата специалиста» (зарегистрирован Минюстом России 29 марта 2013 г., регистрационный № 27918) с изменениями, внесенными приказами Минздрава России от 31 июля 2013 г. № 515н (зарегистрирован Минюстом России 30 августа 2013 г., регистрационный № 29853) и от 23 октября 2014 г. № 658н (зарегистрирован Минюстом России 17 ноября 2014 г., регистрационный № 34729).
13. Трудовой кодекс Российской Федерации, ст. 351.1 (Собрание законодательства Российской Федерации, 2002, № 1, ст. 3; 2015, № 1, ст. 42).
14. Приказ Министерства образования и науки РФ от 17 августа 2015 г. № 853 «Об утверждении федерального государственного образовательного стандарта высшего образования по специальности 31.05.02 Педиатрия (уровень специалитета)». Зарегистрирован Минюстом России 15 сентября 2015 г. № 38880).
15. Приказ Минздрава России от 02.06.2016 № 334н «Об утверждении Положения об аккредитации специалистов» (зарегистрировано в Минюсте России 16.06.2016 № 42550).
16. Приказ от 20.12.2016 № 974н «О внесении изменений в Положение об аккредитации специалистов», утвержденное приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 02 июня 2016 г. № 334н (регистрационный номер 45180 от 12.01.2017).
17. Приказ от 19.05.2017 № 234н «О внесении изменений в Положение об аккредитации специалистов, утвержденное приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 02 июня 2016 г. № 334н (регистрационный номер 46991 от 08.06.2017)».
18. Приказ от 22 декабря 2017 г. № 1043н «Об утверждении сроков и этапов аккредитации специалистов, а также категорий лиц, имеющих медицинское, фармацевтическое или иное образование и подлежащих аккредитации специалистов» (регистрационный номер 49696 от 19.01.2018).
19. Приказ от 26.04.2018 № 192н «О внесении изменений в Положение об аккредитации специалистов», утвержденное приказом Мини-

стерства здравоохранения Российской Федерации от 02 июня 2016 г. № 334н (регистрационный номер 51153 от 23.05.2018).

20. Приказ Министерства образования и науки от 01 июля 2013 г. № 499 «Об утверждении Порядка организации и осуществления образовательной деятельности по дополнительным профессиональным программам».
21. Проект профессионального стандарта «Врач-педиатр».

СОДЕРЖАНИЕ ПРОГРАММЫ

Рабочая программа учебного модуля № 1 «Актуальные вопросы диагностики и дифференциальной диагностики редких болезней у детей»

Трудоемкость освоения: 4 академических часа.

Перечень знаний, умений врача-педиатра для работы с детьми с редкими болезнями в амбулаторных и стационарных условиях на современном этапе.

По окончании изучения учебного модуля 1 обучающийся должен **знать:**

- цель, задачи и организацию программы повышения квалификации «Редкие болезни в педиатрической практике»;
- исходную оценку собственных знаний в области диагностики и лечения детей с редкими болезнями в рамках специальности врача-педиатра;
- вопросы организации и оказания медицинской помощи детям с редкими болезнями и требования, предъявляемые к врачу-педиатру;
- молекулярно-генетические диагностические методы используемые при верификации редких болезней у детей;
- основополагающие принципы выбора одного из молекулярно-генетических методов исследований, максимально информативного в конкретной клинической ситуации;
- алгоритмы и принципы дифференциальной диагностики редких болезней у детей с заболеваниями, маскирующими орфанную патологию;

уметь:

- организовать собственное обучение в части самостоятельной работы согласно учебной программе повышения квалификации врачей амбулаторного и стационарного уровней учреждений здравоохранения;
- применять в своей работе актуальные знания по молекулярно-диагностическим методам исследований при верификации редких болезней у детей.

**Рабочая программа учебного модуля № 2
«Актуальные вопросы лечения и реабилитации детей
с редкими болезнями»**

Трудоемкость освоения: 32 академических часа.

Перечень знаний, умений врачей амбулаторного и стационарного уровней учреждений здравоохранения, обеспечивающих формирование профессиональных компетенций по осуществлению комплекса мероприятий, направленных на раннюю диагностику редких болезней у детей, оказание высококвалифицированной медицинской помощи (медикаментозное лечение, реабилитационные мероприятия) пациентам с орфанной патологией.

По окончании изучения учебного модуля № 2 обучающийся должен **знать:**

- современные методы диагностики редких болезней у детей;
- клинические рекомендации (протоколы лечения) по вопросам оказания медицинской помощи детям с редкими болезнями;
- современные методы патогенетической и симптоматической терапии редких болезней у детей;
- методы восстановительного лечения детей с редкими болезнями;

уметь:

- применять в своей работе актуальные знания по диагностике и лечению редких болезней у детей.

УЧЕБНО-ТЕМАТИЧЕСКИЙ ПЛАН ПРОГРАММЫ «РЕДКИЕ БОЛЕЗНИ В ПРАКТИКЕ ПЕДИАТРА»

№	Наименование разделов (модулей)	Часы	Академические часы		Форма контроля
			Лекции	Самостоятельная работа	
1	Актуальные вопросы диагностики и дифференциальной диагностики редких болезней у детей	4	2	2	Тестирование
1.1	Особенности организации и оказания медицинской помощи детям с редкими болезнями на современном этапе	2	1	1	Тестирование
1.2	Диагностические (молекулярно-генетические) методы исследований для верификации редких болезней	2	1	1	Тестирование
2	Актуальные вопросы лечения и реабилитации детей с редкими болезнями	30	24	8	Тестирование
2.1	Редкие болезни в неврологии	4	3	1	Тестирование
2.2	Редкие болезни в пульмонологии	4	3	1	Тестирование
2.3	Редкие болезни в гастроэнтерологии	4	3	1	Тестирование
2.4	Редкие болезни в нефрологии	4	3	1	Тестирование
2.5	Редкие болезни в кардиологии	4	3	1	Тестирование
2.6	Редкие болезни в дерматологии	4	3	1	Тестирование
2.7	Редкие болезни в генетике	4	3	1	Тестирование
2.8	Реабилитация детей с редкими болезнями	2	1	1	Тестирование
3	Итоговая аттестация	2	-	2	Экзамен в форме тестирования
	Итого	36	-	-	-

**Тематический план и содержание учебных модулей
(описывается содержание каждого модуля,
входящего в состав программы)**

№	Наименование разделов и темы	Содержание учебного материала	Профессиональные компетенции / трудовые функции
1	<p>6.3.1 Модуль 1. Актуальные вопросы диагностики и дифференциальной диагностики редких болезней у детей</p>	<p>Ознакомление с особенностями организации и оказания медицинской помощи детям с редкими болезнями на современном этапе. Общие принципы и алгоритмы дифференциальной диагностики редких болезней с другими заболеваниями, маскирующими орфанную патологию. Совершенствование и актуализация знаний, позволяющих специалисту своевременно заподозрить редкое заболевание у ребенка. Ознакомление с молекулярными методами диагностики для подтверждения/исключения редких болезней.</p>	<p>УК-1; УК-2; УК-3</p> <p>ПК-1; ПК-2; ПК-5; ПК-6; ПК-9; ПК-10</p> <p>Обобщенные трудовые функции: А; Б</p>
1.1	<p>Особенности организации и оказания медицинской помощи детям на современном этапе</p>	<p>Современные стандарты диагностики, лечения и реабилитации детей с редкими болезнями. Ознакомление с особенностями применения патогенетической терапии при орфанных болезнях. Маршрутизация детей с редкими болезнями.</p>	<p>УК-1; УК-2; УК-3</p> <p>ПК-1; ПК-2; ПК-6</p>
1.2	<p>Диагностические методы исследований для верификации редких болезней</p>	<p>Ознакомление с современными молекулярными технологиями диагностики редких болезней у детей: тандемная масс-спектрометрия (ТМС), секвенирование методом Сэнгера, массовое параллельное секвенирование (NGS), хромосомный микроматричный анализ (ХММА), метод мультиплексной лигазозависимой амплификации проб (MLPA). Выбор диагностического метода в конкретной клинической ситуации.</p>	<p>УК-1; УК-2; УК-3</p> <p>ПК-1; ПК-5; ПК-6; ПК-9; ПК-10</p>

ПРОГРАММА ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ

№	Наименование разделов и темы	Содержание учебного материала	Профессиональные компетенции / трудовые функции
2	6.3.2 Модуль 2. Актуальные вопросы лечения и реабилитации детей с редкими болезнями	Совершенствование и актуализация знаний, профессиональных компетенций по диагностике, лечению, и реабилитации редких болезней у детей в аспекте современных требований, предъявляемых к врачу-педиатру, осуществляющему профессиональную деятельность в амбулаторном и стационарном звене.	УК-1; УК-2; УК-3 ПК-1; ПК-2; ПК-3; ПК-4; ПК-5; ПК-6; ПК-8; ПК-9; ПК-10 Обобщенные трудовые функции: А; Б
2.1	Тема 1 Редкие болезни в неврологии	Современные подходы к диагностике, лечению и реабилитации детей с редкими болезнями, поражающими нервную систему (спинальная мышечная атрофия, болезнь Фабри, болезнь Помпе, мукополисахаридозы, прогрессирующая миодистрофия Дюшенна и др.).	УК-1; УК-2; УК-3 ПК –1; ПК-2; ПК-3; ПК-5; ПК-6; ПК-9
2.2	Тема 2 Редкие болезни в пульмонологии	Современные подходы к диагностике, лечению и реабилитации детей с редкими болезнями, поражающими дыхательную систему (муковисцидоз, врожденные пороки развития легких, недостаточность альфа-1-антитрипсина и др.).	УК-1; УК-2; УК-3 ПК-1; ПК-2; ПК-5; ПК-6; ПК-8; ПК-9
2.3	Тема 3 Редкие болезни в гастроэнтерологии	Современные подходы к диагностике, лечению и реабилитации детей с редкими болезнями, поражающими желудочно-кишечный тракт и гепатобилиарную систему (гликогеновая болезнь, болезнь Гоше, недостаточность альфа-1-антитрипсина, дефицит лизосомной кислой липазы, наследственная тирозинемия, болезнь Вильсона и др.).	УК-1; УК-2; УК-3 ПК-1; ПК-2; ПК-4; ПК-5; ПК-6; ПК-8; ПК-9

№	Наименование разделов и темы	Содержание учебного материала	Профессиональные компетенции / трудовые функции
2.4	Тема 4 Редкие болезни в нефрологии	Современные подходы к диагностике, лечению и реабилитации детей с редкими болезнями, поражающими мочевыделительную систему (атипичный гемолитико-уремический синдром, цистиноз, гипофосфатемический рахит и др.).	УК-1; УК-2; УК-3 ПК-1; ПК-2; ПК-4; ПК-5; ПК-6; ПК-8; ПК-9
2.5	Тема 5 Редкие болезни в кардиологии	Современные подходы к диагностике, лечению и реабилитации детей с редкими болезнями, поражающими сердечно-сосудистую систему (гипертрофическая кардиомиопатия, фенокопии гипертрофической кардиомиопатии, легочная гипертензия и др.).	УК-1; УК-2; УК-3 ПК-1; ПК-2; ПК-5; ПК-6; ПК-8; ПК-9
2.6	Тема 6 Редкие болезни в дерматологии	Современные подходы к диагностике, лечению и реабилитации детей с орфанными заболеваниями кожи (врожденный буллезный эпидермолиз, ангидротическая эктодермальная дисплазия, группа врожденного ихтиоза и др.).	УК-1; УК-2; УК-3 ПК-1; ПК-2; ПК-5; ПК-6; ПК-8; ПК-9
2.7	Тема 7 Редкие болезни в генетике	Современные подходы к диагностике, лечению и реабилитации детей с редкими болезнями (синдромальные состояния, врожденные пороки развития, наследственные болезни обмена веществ и др.).	УК-1; УК-2; УК-3 ПК-1; ПК-2; ПК-5; ПК-6; ПК-8; ПК-9
2.8	Тема 8 Реабилитация детей с редкими болезнями	Современные возможности восстановительного лечения детей с редкими болезнями. Принципы и объем реабилитационных мероприятий, необходимых при лечении детей с редкими болезнями.	УК-1; УК-2; УК-3 ПК-1; ПК-2; ПК-4; ПК-5; ПК-6; ПК-8; ПК-9

ОРГАНИЗАЦИОННО-ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ УСЛОВИЯ

Организационно-педагогические условия обучения: программа повышения квалификации проводится очно и осуществляется с применением дистанционных образовательных технологий и электронного обучения.

Для проведения обучения необходимо оснащение:

- учебные помещения, оборудованные компьютерами с доступом в Интернет;
- рабочее место преподавателя должно быть оснащено демонстрационной техникой (передвижными и/или стационарными досками, проекторами, системой мультимедиа, доской с перекидными листами);
- рабочее место обучающегося должно быть оснащено компьютером с доступом в интернет; методическими материалами по программе (пакет учебно-методических материалов к программе повышения квалификации в печатном виде: учебная программа, учебно-тематический план), канцелярскими принадлежностями (бумага для письма, блокноты, ручки, карандаши).

Работа осуществляется по индивидуальному логину и паролю, получаемому слушателем после зачисления на цикл. В Личном кабинете обучение осуществляется посредством прохождения слушателем электронных учебных занятий различных видов, а также модульного тестирования (программное средство проверки знаний слушателя).

Тестовая база модульного тестирования содержит задания, которые по содержанию являются ключевыми для данного модуля.

В период обучения каждому слушателю доступны ресурсы электронных библиотек образовательных организаций, участвующих в реализации курса. Слушатель имеет доступ к информационно-консультационным базам, правовым документам, профессиональной периодике и прочему.

СОДЕРЖАНИЕ И ТРЕБОВАНИЯ К АТТЕСТАЦИИ

Данная образовательная технология предлагается слушателю, который располагает компьютерным учебным местом и имеет доступ в Интернет по индивидуальному логину и паролю, получаемых слушателем после заключения договора на оказание образовательных услуг.

В период обучения каждому слушателю доступны ресурсы электронных библиотек образовательных организаций, участвующих в реализации курса в сетевой форме. Слушатель имеет доступ к информационно-консультационным базам, правовым документам, профессиональной периодике и проч.

Формы аттестации

Промежуточная аттестация проводится посредством тестирования. Для промежуточной аттестации применяются тестовые задания, предполагающие только один правильный ответ.

Итоговая аттестация по программе повышения квалификации «Редкие болезни в практике педиатра» проводится в форме тестирования и должна выявлять подготовку специалиста в соответствии с требованиями ФГОС, профессиональных стандартов и настоящей Программы.

Обучающийся допускается к итоговой аттестации после изучения учебных модулей в объеме, предусмотренном учебным планом программы повышения квалификации «Редкие болезни в практике педиатра».

Лица, освоившие программу повышения квалификации «Редкие болезни в практике педиатра» и успешно прошедшие итоговую аттестацию, получают документ установленного образца о дополнительном профессиональном образовании — удостоверение о повышении квалификации.

Критерии оценивания

Оценка **«удовлетворительно»** на итоговой аттестации ставится слушателю при количестве верных ответов на вопросы итогового теста **70–79%**.

Оценка «**хорошо**» на итоговой аттестации ставится слушателю при количестве верных ответов на вопросы итогового теста **80–89%**.

Оценка «**отлично**» на итоговой аттестации ставится слушателю при количестве верных ответов на вопросы итогового теста **более 90%**.

При количестве верных ответов менее 70% ставится оценка «**неудовлетворительно**».

Фонд оценочных средств

Примеры оценочных средств для промежуточной и итоговой аттестации.

Инструкция: внимательно прочитайте задания, выберите один правильный ответ.

Учебный модуль (лабораторная генетика)

1. Задачей метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) является:

а	увеличение длины ДНК
б	увеличение длины РНК
в	увеличение количества копий определенного участка ДНК
г	выявление всех генетических вариантов ДНК

2. Метод, позволяющий эффективно определить нуклеотидную последовательность всех экзонов в генах:

а	секвенирование генома
б	секвенирование экзона
в	секвенирование методом Сэнгера
г	секвенирование интрона

3. Методом определения последовательности короткого участка ДНК является:

а	фрагментный анализ
б	NGS
в	ПЦР
г	секвенирование методом Сэнгера

4. При помощи метода ПЦР в режиме реального времени нельзя определить:

а	наличие или отсутствие известного однонуклеотидного генетического варианта в образце
б	пол пациента
в	наличие или отсутствие вариации числа копий участков генов
г	нуклеотидную последовательность амплифицируемого продукта

5. Ограничением метода хромосомного микроматричного анализа (ХММА) является:

а	невозможность детекции протяженных (более 1 миллиона пар оснований) гомозиготных делеций
б	невозможность детекции сбалансированных транслокаций
в	невозможность проведения анализа в биоматериале, содержащем менее 5 мл крови
г	ничего из вышеперечисленного

Эталоны ответов: 1 — в; 2 — б; 3 — г; 4 — г; 5 — б.

Учебный модуль (неврология)

1. Лабораторные методы, применяемые при диагностике мукополисахаридозов:

а	определение гликозаминогликанов в моче
б	энзимодиагностика
в	молекулярно-генетическая диагностика
г	все

2. Основой патогенеза спинальной мышечной атрофии является:

а	первичное поражение миофибрилл
б	селективная дегенерация мотонейронов
в	нарушение реабсорбции нейромедиаторов в синаптической щели
г	повреждение центрального мотонейрона

3. Для пациентов с прогрессирующей миодистрофией Дюшенна противопоказано применение:

а	внутримышечных инъекций
б	интратекальных введений лекарственных средств
в	лечебной физкультуры
г	массажа

4. Клинический симптом, характерный для мукополисахаридоза:

а	гепатоспленомегалия
б	гаргоилизм
в	апноэ
г	все

5. Наиболее частая локализация ангиокератом при болезни Фабри:

а	паховая область, ягодицы, пупок, ладони
б	плечи, грудь, поясница
в	лицо, волосистая часть головы, голени
г	шея, предплечья, стопы

6. Для кризов Фабри характерно:

а	повышение артериального давления
б	гектическая лихорадка
в	мучительные боли в дистальных отделах конечностей
г	острая боль в животе

7. Максимальная эффективность терапии спинальной мышечной атрофии достигается путем:

а	патогенетической терапии
б	патогенетической терапии и неинвазивной вентиляции легких
в	патогенетической терапии и симптоматической терапии
г	патогенетической терапии и комплексного мультидисциплинарного сопровождения

8. Препарат выбора для лечения нейропатической боли при болезни Фабри:

а	вальпроат натрия
б	прегабалин
в	леветирацетам
г	нестероидные противовоспалительные препараты

9. Лабораторные маркеры, патогномоничные для первично-мышечных болезней:

а	лейкопения, тромбоцитопения
б	повышение уровней креатинфосфокиназы (КФК), аспаратаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ) в сыворотке крови
в	повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), прокальцитонина
г	повышение уровней трансаминаз, общего билирубина, триглицеридов в сыворотке крови

10. Возраст дебюта спинальной мышечной атрофии I типа (болезнь Верднига–Гоффмана):

а	7–18 месяцев
б	> 18 месяцев
в	0–6 месяцев
г	в любом возрасте

Эталоны ответов: 1 — г; 2 — б; 3 — а; 4 — г; 5 — а; 6 — в; 7 — г; 8 — б; 9 — б; 10 — в.

Учебный модуль (гастроэнтерология)

1. Гликогеновая болезнь относится:

а	к болезням дыхательной цепи митохондрий
б	наследственным нарушениям углеводного обмена
в	аминоацидопатиям
г	дефектам митохондриального β -окисления жирных кислот

2. Среди форм гликогеновой болезни выделяют:

а	печеночные
б	мышечные
в	смешанные
г	bronхолегочные

3. К ведущим клинко-лабораторным признакам печеночных форм гликогеновой болезни относят:

а	метаболический ацидоз, остеопороз
б	гипогликемию, гепатомегалию
в	отставание в росте, миалгии
г	мышечные спазмы, непереносимость физических нагрузок

4. Основным методом лечения печеночных форм гликогеновой болезни является:

а	диетотерапия с исключением пищевого сахара и добавлением сырого кукурузного крахмала
б	гепатопротекторная терапия
в	ферментозаместительная терапия
г	гормональная терапия

5. Дефицит лизосомной кислой липазы относится:

а	к органическим ацидуриям
б	пероксисомным болезням
в	лизосомным болезням
г	болезням обмена гема и порфиринов

6. Скрининговым методом диагностики дефицита лизосомной кислой липазы является:

а	определение суточной экскреции меди с мочой
б	72-часовой непрерывный мониторинг глюкозы в крови
в	определение концентрации сукцинилацетона в моче
г	определение активности лизосомной кислой липазы в сухих пятнах крови

7. Основным методом терапии дефицита лизосомной кислой липазы является:

а	диетотерапия с исключением продуктов с повышенным содержанием меди
б	применение D-пеницилламина
в	ферментозаместительная терапия с применением себелипазы альфа
г	дезинтоксикационная терапия

8. К основным дифференциально-диагностическим критериям болезни Вильсона относят:

а	повышение концентрации церулоплазмينا в крови, снижение суточной экскреции меди с мочой, наличие симптома «вишневой косточки»
б	снижение концентрации церулоплазмينا в крови, повышение суточной экскреции меди с мочой, наличие колец Кайзера–Флейшера на роговице
в	повышение концентрации альфа-фетопротеина в крови, дефицит К-зависимых факторов свертывания, синдром цитолиза
г	специфический «капустный» запах от тела, повышение концентрации холестерина в крови, ацетонурия

9. К необратимому костному изменению при болезни Гоше относится:

а	костный криз
б	низкая минеральная плотность костной ткани
в	асептический некроз головки трубчатой кости
г	инфильтрация и/или отек костного мозга трубчатой кости

10. Золотым стандартом лечения болезни Гоше у детей в настоящее время является:

а	применение фармакологических шаперонов
б	ферментная заместительная терапия
в	субстратредуцирующая терапия
г	генная терапия

Эталоны ответов: 1 — б; 2 — а, б, в; 3 — б; 4 — а; 5 — в; 6 — г; 7 — г; 8 — б; 9 — в; 10 — б.

Учебный модуль (дерматология)

1. Типы наследования вульгарного ихтиоза:

а	аутосомно-доминантный, аутосомно-рецессивный
б	сцепленный с Y-хромосомой
в	сцепленный с X-хромосомой
г	все

2. X-сцепленный ихтиоз встречается:

а	только у девочек
б	одинаково у мальчиков и девочек
в	только у мальчиков
г	только у взрослых

3. Для плода Арлекина характерно:

а	роговой панцирь на коже с рождения
б	эритродермия
в	гипермобильность суставов
г	возникновение симптомов в 4–6 месяцев

4. Клинически для ихтиозов характерны:

а	атрофии
б	образование пустул
в	диффузный гиперкератоз
г	образование пузырей

5. Основным видом наружной терапии ихтиозов является:

а	противовоспалительная
б	подсушивающая
в	увлажняющая
г	иммуносупрессивная

6. Пузыри при врожденном буллезном эпидермолизе возникают вследствие:

а	тромбоэмболии
б	инфекционного обсеменения
в	генетической предрасположенности
г	нарушения межклеточных связей в эпидермисе или эпидермально-дермальном соединении

7. Основным клиническим проявлением врожденного буллезного эпидермолиза является:

а	папула
б	волдырь
в	пузырь
г	рубец

8. Какой белок поражается при дистрофической форме врожденного буллезного эпидермолиза:

а	коллаген XVII типа
б	ламинин 332
в	десмоплакин
г	коллаген VII типа

9. Сколько выделяют основных типов врожденного буллезного эпидермолиза:

а	1
б	2
в	3
г	4

10. Какой белок поражается при синдроме Киндлер:

а	плакоглобин
б	коллаген XVII типа
в	киндлин-1
г	ламинин-332

Эталонные ответы: 1 — а; 2 — в; 3 — а; 4 — в; 5 — в; 6 — г; 7 — в; 8 — г; 9 — г; 10 — в.

Учебный модуль (генетика)

1. Для какого наследственного заболевания характерно сочетание арахнодактилии, подвывиха хрусталика и аневризмы аорты:

а	синдрома Дауна
б	синдрома Марфана
в	фенилкетонурии
г	гомоцистинурии

2. Наличие множественных гиперпигментных пятен цвета «кофе с молоком» является характерным признаком:

а	нейрофиброматоза
б	синдрома Нунан
в	гипомеланоза Ито
г	туберозного склероза

3. Какой из нижеперечисленных результатов исследования кариотипа характерен для синдрома Патау:

а	47,XXY
б	47,XX,+21
в	47,XY,+13
г	45,ХО

4. В неонатальный скрининг новорожденных в России входит следующее заболевание:

а	синдром Цельвегера
б	галактоземия
в	спинальная мышечная атрофия
г	тирозинемия

5. При каком наследственном заболевании не встречается врожденный порок сердца:

а	синдром Нунан
б	синдром Ди Джорджи
в	синдром делеции 1р36
г	нейрофиброматоз

6. Показанием для определения аминокислот и ацилкарнитинов в крови методом ТМС являются:

а	летаргия, кома, судороги, неукротимая рвота
б	аномальный запах мочи, тела, ушной серы; любой необычный запах
в	задержка формирования/регресс моторных и психоречевых навыков
г	все перечисленное

7. Диагноз микроделеционного синдрома возможно поставить на основании следующего исследования:

а	тандемной масс-спектрометрии (ТМС)
б	хромосомного микроматричного анализа
в	исследования кариотипа
г	массового параллельного секвенирования (NGS)

8. К митохондриальным заболеваниям не относится:

а	синдром Смита–Лемли–Опица
б	синдром MELAS
в	синдром Кернса–Сейра
г	синдром Ли

Эталоны ответов: 1 — б; 2 — а; 3 — в; 4 — б; 5 — г; 6 — г; 7 — б; 8 — а.

Учебный модуль (нефрология)

1. Ведущим патогенетическим механизмом X-сцепленного гипофосфатемического рахита является:

а	нарушение гидроксилирования холекальциферола
б	нарушение проксимальной реабсорбции фосфата
в	нарушение рецепции к витамину D
г	повышение активности остеокластов под действием паратгормона

2. Для неонатального варианта синдрома Барттера нехарактерно:

а	нефрокальциноз
б	метаболический алкалоз
в	метаболический ацидоз
г	гипокалиемия

3. Развитие нефрокальциноза нехарактерно:

а	для болезни Дента
б	синдрома Барттера
в	дистального канальцевого ацидоза
г	проксимального канальцевого ацидоза

4. К дистальным тубулопатиям не относится:

а	почечный канальцевый ацидоз I типа
б	ренальная глюкозурия
в	нефрогенный несахарный диабет
г	псевдогипоальдостеронизм

5. Синдром Фанкони нехарактерен:

а	для острой почечной недостаточности
б	цистиноза
в	тирозинемии
г	синдрома Lowe

6. Сочетание почечных кист с опухолевыми процессами наиболее характерно:

а	для синдрома фон Гиппель–Линдау
б	аутосомно-рецессивного поликистоза
в	аутосомно-доминантного поликистоза
г	медуллярной кистозной болезни

7. Полиурия нехарактерна:

а	для синдрома Фанкони
б	синдрома Барттера
в	синдрома Гительмана
г	нефрогенного несахарного диабета

8. Гипокалиемия не наблюдается:

а	при синдроме Барттера
б	псевдогипоальдостеронизме
в	синдроме Фанкони
г	первичном альдостеронизме

9. Первичным фактором в развитии синдрома Барттера является:

а	почечная потеря натрия
б	активация системы ренин-ангиотензин-альдостерон
в	почечная потеря бикарбоната
г	гиперкальциурия

10. Причиной почечного канальцевого ацидоза I типа является:

а	потеря бикарбонатов
б	нарушение секреции водородных ионов
в	гиперкалиемия
г	сочетание перечисленного

11. Для синдрома Фанкони характерно:

а	глюкозурия
б	гипокалиемия
в	полиурия
г	сочетание перечисленного

12. Прогрессирование до хронической почечной недостаточности типично:

а	для фосфат-диабета
б	синдрома Гительмана
в	нефрогенного несахарного диабета
г	цистиноза

13. Для лечения гиперкальциурии не применяется:

а	десмопрессин
б	цитрат калия
в	кальцитонин
г	гипотиазид

14. Гиперкальциурия нехарактерна:

а	для синдрома Фанкони
б	синдрома Барттера
в	синдрома Гительмана
г	болезни Дента

15. Для цистиноза характерно:

а	поражение печени
б	спленомегалия
в	поражение глаз
г	гиперкалиемия

16. Глазные аномалии нетипичны:

а	при нефронофтизе
б	цистинозе
в	синдроме Пирсона
г	аутосомно-доминантном поликистозе

Эталоны ответов: 1 — б; 2 — в; 3 — г; 4 — б; 5 — а; 6 — а; 7 — в; 8 — б; 9 — а; 10 — б; 11 — г; 12 — г; 13 — а; 14 — в; 15 — в; 16 — г.

Учебный модуль (пульмонология)

1. Симптомы дефицита альфа-1-антитрипсина у детей:

а	одышка, которая возникает или усиливается при физической нагрузке, желтуха новорожденных
б	влажный кашель с гнойной обильной мокротой
в	постоянный сухой кашель, усиливающийся при нагрузке и в весеннее время
г	частые пневмонии, бронхиты и отиты с рождения

2. У ребенка с повторными пневмониями в анамнезе и сниженным весом возникло подозрение на муковисцидоз. Какие исследования необходимо провести для уточнения диагноза?

а	панкреатическая эластаза-1 в кале, рентгенография органов грудной клетки
б	потовый тест, рентгенография органов грудной клетки, эзофагогастродуоденоскопия
в	эзофагогастродуоденоскопия, рентгенография придаточных пазух носа, копрология
г	КТ органов грудной полости, потовый тест, панкреатическая эластаза-1 в кале

3. При муковисцидозе секрет, выделяемый железами внутренней секреции, становится чрезмерно густым и вязким в результате поражение бронхолегочной системы и проявляется в виде:

а	постоянно прогрессирующих эмфизематозных изменений
б	снижения толерантности к инфекции, бронхоэктазов
в	буллезных изменений даже на ранних стадиях болезни
г	распространенных выраженных двусторонних бронхоэктазов с первого года жизни

4. Пограничные результаты потовой пробы могут наблюдаться:

а	при индивидуальных особенностях у людей без муковисцидоза; неправильной подготовке к пробе; носительстве «мягких» мутаций при муковисцидозе
б	неправильной подготовке к пробе; бронхиальной астме, синдроме Дауна
в	наличии только одной из двух мутаций муковисцидоза при секвенировании
г	носительстве «мягких» мутаций при муковисцидозе; наличии только одной из двух мутаций муковисцидоза при секвенировании

5. Первичная цилиарная дискинезия развивается вследствие:

а	отсутствия или дефектов строения внутренних и наружных динеиновых ручек в структуре ресничек и жгутиков; полного отсутствия ресничек
б	дефектов радиальных спиц и микротрубочек (в том числе их транспозиции); повышения вязкости мокроты
в	снижения гуморального иммунитета и полного отсутствия ресничек
г	реснички и жгутики имеют нормальную ультраструктуру, но не работают вследствие постоянного инфекционного процесса

6. Триада при синдроме Картагенера не включает:

а	зеркальное расположение органов (situs inversus)
б	бронхообструкцию
в	синусопатию
г	хронический бронхолегочный процесс

7. Наиболее частыми проявлениями первичной цилиарной дискинезии и синдрома Картагенера являются:

а	хронический бронхит, синусит, полипоз придаточных пазух носа, хронический средний отит со снижением слуха
б	внутренняя гидроцефалия, поликистоз почек, эмфизематозные изменения
в	поликистоз почек, полипоз придаточных пазух носа, хронический средний отит со снижением слуха
г	хронический средний отит со снижением слуха, гидроцефалия

8. Основными принципами лечения первичной цилиарной дискинезии являются:

а	активное антибактериальное лечение легочных обострений, синусита, отита; хирургическое лечение — удаление наиболее поврежденных участков бронхолегочной системы
б	профилактическая антибактериальная терапия согласно чувствительности микрофлоры бронхиального секрета 1 раз в 3 месяца
в	хирургическое лечение — удаление наиболее поврежденных участков бронхолегочной системы
г	активное антибактериальное лечение легочных обострений, синусита, отита; кинезитерапия (дыхательная гимнастика, дренаж)

9. Группы риска для дифференциальной диагностики муковисцидоза:

а	дети с длительным сухим кашлем, частым ложным крупом
б	бронхиальной астмой
в	рецидивирующими бронхитами, бронхиолитами, особенно с высевом <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
г	двусторонними бронхоэктазами и частыми пиелонефритами

10. Для синдрома Вильямса–Кемпбелла характерно:

а	эмфизематозные изменения, сухой кашель
б	распространенные бронхоэктазы разной формы, более выраженные с одной стороны
в	гипоплазия хрящей бронхов 3–8-го порядка; распространенные двусторонние бронхоэктазы веретенообразной формы
г	частые бронхиты с сухим лающим кашлем

Эталоны ответов: 1 — а; 2 — г; 3 — б; 4 — а; 5 — а; 6 — б; 7 — а; 8 — г; 9 — в; 10 — в.

Учебный модуль (кардиология)

1. Гипертрофическая кардиомиопатия характеризуется:

а	гипертрофией миокарда, нарушением диастолической функции
б	дилатацией желудочков, нарушением систолической функции
в	дилатацией предсердий, нормальными размерами желудочков
г	дилатацией правого желудочка, нормальной функцией желудочков

2. При первичной легочной артериальной гипертензии изменения сердца характеризуются:

а	гипертрофией миокарда, дилатацией полости обоих желудочков
б	дилатацией полости правого желудочка и предсердия
в	дилатацией полости и гипертрофией миокарда правого желудочка
г	гипертрофией миокарда, уменьшением полости обоих желудочков

3. При болезни Помпе биохимические показатели крови характеризуются:

а	снижением уровня альбумина, общего белка
б	повышением уровня альбумина, общего белка
в	повышением уровня маркеров воспаления
г	повышением уровня трансаминаз, креатинфосфокиназы (КФК), лактатдегидрогеназы (ЛДГ)

4. При болезни Помпе изменения сердца обусловлены:

а	накоплением гликогена в лизосомах кардиомиоцитов
б	отложением гликозаминогликанов в строме клапанов
в	нарушением деградации в лизосомах ганглиозида GM1 и кератансульфата
г	внутриклеточным накоплением гликофинголипидов

5. Скрининговая диагностика болезни Помпе основана на определении:

а	дефицита комплекса 5 (АТФ-синтетаза)
б	снижения активности фермента кислой альфа-глюкозидазы
в	дефицита Коэнзима Q
г	дефицита лизосомального фермента альфа-галактозида А

6. Синонимом болезни Помпе является:

а	гликогеноз II типа
б	гликогеноз I типа
в	гликогеноз III типа
г	гликогеноз IV типа

7. Специфическим препаратом для лечения легочной артериальной гипертензии у детей является:

а	фуросемид
б	каптоприл
в	карведилол
г	бозентан

8. При синдроме Нунан кардиомегалия сочетается:

а	с тугоподвижностью суставов, грубыми чертами лица, псевдогипертрофией мышц голени
б	прогрессирующей мышечной слабостью, макроглоссией, гиперсаливацией; повышением уровня трансаминаз, КФК, ЛДГ в крови
в	фенотипическими особенностями: выступающие лобные бугры, гипертелоризм глазных щелей, птоз, эпикант, низко посаженные ушные раковины, крыловидная шея, широкая грудная клетка
г	множественными гиперпигментированными пятнами цвета «кофе с молоком» и/или веснушками по всему телу

9. Симптомы легочной артериальной гипертензии:

а	кашель, хрипы в легких, тахикардия
б	одышка, снижение толерантности к нагрузкам, боли в груди, синкопы
в	головная боль, головокружение, пароксизмы тахикардии
г	отеки, кардиомегалия, гепатомегалия, боли в животе, тахикардия

10. При болезни Помпе изменения сердца характеризуются:

а	выраженной гипертрофией миокарда, уменьшением полости желудочков
б	гипертрофией миокарда, дилатацией полости желудочков
в	дилатацией полостей желудочков, нормальной величиной стенок
г	дилатацией полости и гипертрофией миокарда правого желудочка

Эталоны ответов: 1 — а; 2 — в; 3 — г; 4 — а; 5 — б; 6 — а; 7 — г; 8 — в; 9 — б; 10 — а.

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ПРОГРАММЫ

Учебно-методическая документация и материалы
по программам учебных модулей

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Антонец А. В. Роль тандемной масс-спектрометрии в неонатальном скрининге наследственных болезней обмена веществ: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Белгород: «Белгородский государственный университет», 2013. 121 с.
2. Бейер Е. М., Букина Т. М., Цветкова И. В. Биохимическая и генетическая диагностика болезни Гоше и фенотипическая гетерогенность заболевания // Вопросы медицинской химии. 2000;46(5):451–454.
3. Волгина С. Я., Асанов А. Ю., Соколов А. А. Диагностика и лечение болезни Фабри у детей раннего возраста // Российский педиатрический журнал. 2015;18(6):41–45.
4. Волгина С. Я. Ранняя диагностика болезни Фабри у детей // Современная медицина. Избранные вопросы. 2016;(4):58–60.
5. Гинтер Е. К., Зинченко Р. А. Наследственные болезни в российских популяциях // Вестник ВОГиС. 2006;10(1):106–125.
6. Захарова Е. Ю., Ижевская В. Л., Байдакова Г. В., и др. Массовый скрининг на наследственные болезни: ключевые вопросы // Медицинская генетика. 2017;16(10):3–13.
7. Игнатович О. Н., Маргиева Т. В. VI тип несовершенного остеогенеза. Наблюдение редкого случая // Педиатрическая фармакология. 2019;16(1):30–35. doi: 10.15690/pf.v16i1.2001
8. Баранов А. А., Куцев С. И., и др. Клинические рекомендации. Болезнь Гоше у детей. МКБ-10 E75.2. М.: Союз педиатров России, 2016. 28 с.
9. Артемьева С. Б., Архипова Е. Н., Баранов А. А., и др. Клинические рекомендации. Болезнь Помпе. МКБ-10 E74.0. М.: Союз педиатров России; Российское общество медицинских генетиков, 2017. 48 с.
10. Куцев С. И., Баранов А. А., и др. Клинические рекомендации. Болезнь Фабри. МКБ-10 E75.2. М.: Союз педиатров России; Ассоциация медицинских генетиков, 2019. 48 с.

11. Баранов А. А., Куцев С. И., и др. Клинические рекомендации. Мукополисахаридоз I типа у детей. МКБ-10 E76.0. М.: Союз педиатров России, 2016. 36 с.
12. Баранов А. А., Куцев С. И., и др. Клинические рекомендации. Мукополисахаридоз II типа у детей. МКБ-10 E76.1. М.: Союз педиатров России, 2016. 31 с.
13. Артемьева С. Б., Белоусова Е. Д., Влодавец Д. В., и др. Клинические рекомендации. Проксимальная спинальная мышечная атрофия 5q. МКБ-10 G12.0, G12.1. М.: Ассоциация медицинских генетиков, 2020. 104 с.
14. Клинические рекомендации. Кистозный фиброз (муковисцидоз): дети/взрослые. МКБ-10 E84. М.: Союз педиатров России; Ассоциация медицинских генетиков; Российское респираторное общество; Российское трансплантологическое общество, 2020. 180 с.
15. Клинические рекомендации. Дефицит альфа-1-антитрипсина у взрослых. МКБ-10 E88.0. М.: Российское респираторное общество, 2017. 38 с.
16. Клинические рекомендации РФ 2013-2017. Первичная цилиарная дискинезия у детей. МКБ 10 Q33.8/Q89.3/J98.0. М.: Союз педиатров России, 2017.
17. Костарева А. А., Гудкова А. Я., Первунина Т. М., и др. Генетический спектр идиопатической рестриктивной кардиомиопатии // Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2017;(1):39–46.
18. Кузенкова Л. М., Намазова-Баранова Л. С., Подклетнова Т. В., и др. Болезнь Фабри: особенности заболевания у детей и подростков // Вопросы современной педиатрии. 2015;14(3):341–348. doi: 10.15690/vsp.v14i3.1369
19. Мазанкова Л. Н., Котлукова Н. П., Сорока С. Г., и др. Трудности диагностики болезни Помпе у детей грудного возраста // Педиатрия. 2005;84(6):89–92.
20. Мовсисян Г. Б., Савостьянов К. В., Гундобина О. С. Болезнь Гоше в РФ — педиатрический опыт // Вопросы современной педиатрии. 2016;15(S1):192–195.
21. Савостьянов К. В., Сурков А. Н., и др. Клиническое применение массивного параллельного секвенирования в молекулярной диагностике наследственных болезней накопления гликогена среди детского населения России // Российский педиатрический журнал. 2017;20(3):132–139. doi: 10.18821/1560-9561-2017-20-3-132-139

22. Савостьянов К. В., Никитин С. С., Карпачева К. Е. Лабораторные исследования и болезнь Помпе: от подозрения до мониторинга терапии // Нервно-мышечные болезни. 2016;6(1):54–62. doi: 10.17650/2222-8721-2016-6-1-54-62
23. Савостьянов К. В., Намазова-Баранова Л. С., Басаргина Е. Н., и др. Новые варианты генома российских детей с генетически обусловленными кардиомиопатиями, выявленные методом массового параллельного секвенирования // Вестник Российской академии медицинских наук. 2017;72(4):242–253. doi: 10.15690/vramn872
24. Aetna Better Health. Enzyme-replacement therapy for lysosomal storage disorders. Clinical Policy Bulletin. 2014;0442:24.
25. Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management. *Lancet Neurol.* 2018;17(3):251–267. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30024-3
26. Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: Respiratory, cardiac, bone health, and orthopaedic management. *Lancet Neurol.* 2018;17(4):347–361. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30025-5
27. Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 3: primary care, emergency management, psychosocial care, and transitions of care across the lifespan. *Lancet Neurol.* 2018;17(5):445–455. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30026-7
28. Brady RO, Kanfer JN, Shapiro D. Metabolism of glucocerebrosides, II: Evidence of an enzymatic deficiency in Gaucher's disease. *Biochem Biophys Res Commun.* 1965;18(2):221–225. doi: 10.1016/0006-291x(65)90743-6
29. Chamoles NA, Blanco M, Gaggioli D, Casentini C. Gaucher and Niemann-Pick diseases — enzymatic diagnosis in dried blood spots on filter paper: retrospective diagnoses in newborn-screening cards. *Clin Chim Acta.* 2002;317(1–2):191–197. doi: 10.1016/s0009-8981(01)00798-7
30. De Ru MH, Boelens JJ, Das AM, et al. Enzyme replacement therapy and/or hematopoietic stem cell transplantation at diagnosis in patients with mucopolysaccharidosis type I: results of a European consensus procedure. *Orphanet J Rare Dis.* 2011;68(55):9. doi: 10.1186/1750-1172-6-55
31. Elie V, Fakhoury M, Deschênes G, Jacqz-Aigrain E. Physiopathology of idiopathic nephrotic syndrome: lessons of glucocorticoids and epigenetic perspectives. *Pediatr Nephrol.* 2012;27(8):1249–1256. doi: 10.1007/s00467-011-1947-1

32. Fananapazir L, Epstein ND. Genotype-phenotype correlations in hypertrophic cardiomyopathy. Insights provided by comparisons of kindreds with distinct and identical beta-myosin heavy chain gene mutations. *Circulation*. 1994;89(1):22–32. doi: 10.1161/01.cir.89.1.22
33. Farrar MA, Park SB, Vucic S, et al. Emerging therapies and challenges in spinal muscular atrophy. *Ann Neurol*. 2017;81(3):355–368.
34. Fernandes J, Saudubray JM, van den Berghe G, Walter JH, eds. *Inborn metabolic diseases: Diagnosis and treatment*. 4th ed. Springer Medizin Verlag; 2006. 564 p.
35. Finkel RS, Mercuri E, Meyer OH, et al. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 2: Pulmonary and acute care; medications, supplements and immunizations; other organ systems; and ethics. *Neuromuscul Disord*. 2018;28(3):197–207.
36. Forlino A, Cabral WA, Barnes AM, Marini JC. New perspectives on osteogenesis imperfecta. *Nat Rev Endocrinol*. 2011;7(9):540–557. doi: 10.1038/nrendo.2011.81
37. Gahl W, Thoene J, Schneider J. Cystinosis. *N Engl J Med*. 2002;347(2):111–121. doi: 10.1056/NEJMra020552
38. Hagemans ML, Winke LP, van Doorn PA, et al. Clinical manifestation and natural course of late-onset Pompe's disease in 54 Dutch patients. *Brain*. 2005;128(3):671–677. doi: 10.1093/brain/awh384
39. Mehta A, Hughes D. Fabry disease [Internet]. Seattle (WA): University of Washington; 1993–2020 [updated Jan 5 2017]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1292/>
40. Niizawa G, Levin C, Aranda C, et al. Retrospective diagnosis of glycogen storage disease type II by use of a newborn-screening card. *Clin Chim Acta*. 2005;359(1–2):205–206. doi: 10.1016/j.cccn.2005.04.007
41. Scarpa M, Almassy Z, Beck M, et al. Mucopolysaccharidosis type II: European recommendations for the diagnosis and multidisciplinary management of a rare disease. *Orphanet J Rare Dis*. 2011;6(72):18. doi: 10.1186/1750-1172-6-72
42. Stolk P, Willemsen MJ, Leufkens HG. Rare essentials: drugs for rare diseases as essential medicines. *Bull World Health Organ*. 2006;84(9):745–751. doi: 10.2471/blt.06.031518
43. Stöppler MC, Shiel WC Jr, ed. Genetic diseases (disorder definition, types, and examples). Available at: https://www.medicinenet.com/genetic_disease/article.htm

44. Verhaart I EC, Robertson A, Wilson IJ, et al. Prevalence, incidence and carrier frequency of 5q-linked spinal muscular atrophy — a literature review. *Orphanet J Rare Dis.* 2017;12(1):124.
45. Voskoboeva EY, Krasnopolskaya XD, Mirenburg TV, et al. Molecular genetics of mucopolysaccharidosis type I: mutation analysis among the patients of the former Soviet Union. *Mol Genet Metab.* 1998;65(2): 174–180. doi: 10.1006/mgme.1998.2745

ИНТЕРНЕТ-РЕСУРСЫ

1. Сайт Министерства здравоохранения Российской Федерации. Режим доступа: <http://gris.rosminzdrav.ru>
2. Сайт Министерства здравоохранения Российской Федерации (отдел аккредитации). Режим доступа: <http://www.rosminzdrav.ru/akkreditatsiya-spezialista>
3. Методический центр аккредитации специалистов. Режим доступа: <https://fmza.ru/>
4. Портал оперативного взаимодействия участников Единой государственной информационной системы здравоохранения. Режим доступа: <http://portal.egisz.rosminzdrav.ru/>
5. Информационно-образовательный портал для врачей. Режим доступа: <http://www.univadis.ru>
6. Российский медицинский информационный ресурс. Режим доступа: <http://www.rosmedic.ru>
7. Центральная научная медицинская библиотека. Режим доступа: <http://www.scsml.rssi.ru>
8. Государственная публичная научно-техническая библиотека СО РАН. Режим доступа: <http://www.spsl.nsc.ru>
9. Информационно-поисковая база PUBMED. Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
10. OMIM. Режим доступа: <https://omim.org>
11. Сайт Федеральной электронной медицинской библиотеки МЗ РФ. Режим доступа: <http://www.Jenib.ru>
12. Электронная медицинская библиотека «Консультант врача». Режим доступа: <http://www.rosmedlib.ru/cgi-bin/mb4>
13. Медицинский портал для врачей. Режим доступа: <http://umedp.ru>
14. Сайт ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России. Режим доступа: <http://www.nczd.ru>

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Молекулярная диагностика редких болезней у детей

В настоящее время не существует единого универсального метода диагностики редких болезней. Чем больше методов диагностики имеется в арсенале лаборатории, тем выше ее эффективность. Как правило, для диагностики наследственных болезней обмена на первом этапе применяются скрининговые методы исследования, такие как тандемная масс-спектрометрия, тогда как для верификации диагноза применяются трудоемкие молекулярно-генетические методы, такие как секвенирование по Сэнгеру либо массовое параллельное секвенирование.

Ниже приводятся примеры многостадийных алгоритмов диагностики некоторых наследственных заболеваний.

Алгоритм диагностики миодистрофии Дюшенна

- Используемые методы: полимеразная цепная реакция (ПЦР), ПЦР в режиме реального времени (quantitative real-time polymerase chain reaction, qPCR), мультиплексная амплификация лигированных проб (MLPA), массовое параллельное секвенирование (NGS), секвенирование по Сэнгеру.

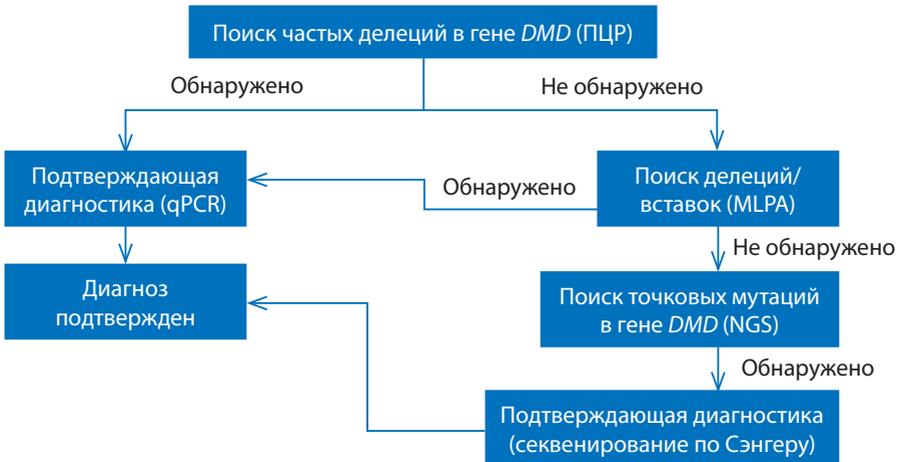


Рис. 1. Алгоритм диагностики миодистрофии Дюшенна.

Алгоритм диагностики нефропатического цистиноза

- Используемые методы: tandemная масс-спектрометрия (ТМС), полимеразная цепная реакция (ПЦР), ПЦР в режиме реального времени (qPCR), мультиплексная амплификация лигированных проб (MLPA), секвенирование по Сэнгеру.

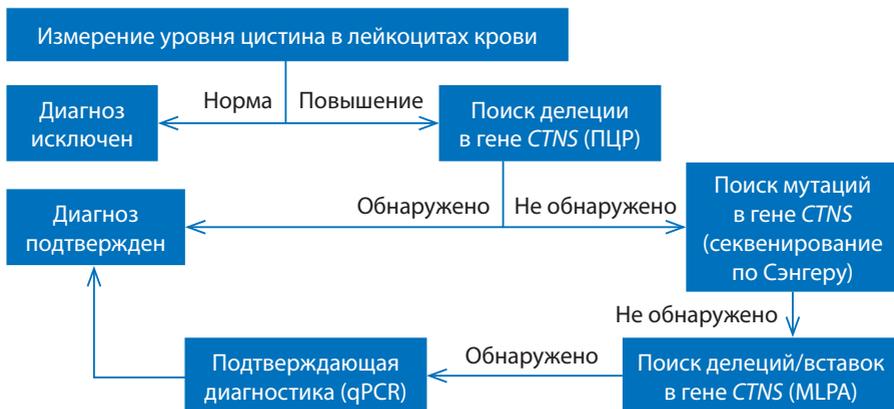


Рис. 2. Алгоритм диагностики нефропатического цистиноза.

Алгоритм диагностики генетически обусловленных кардиомиопатий, в том числе их фенокопий

- Используемые методы: массовое параллельное секвенирование (NGS), секвенирование по Сэнгеру, хромосомный микроматричный анализ (ХММА).



Рис. 3. Алгоритм диагностики генетически обусловленных кардиомиопатий, в том числе их фенокопий.

Алгоритм диагностики мукополисахаридоза, тип 2 (синдром Хантера)

- Используемые методы: тандемная масс-спектрометрия (ТМС), секвенирование по Сэнгеру, мультиплексная амплификация лигированных проб (MLPA).

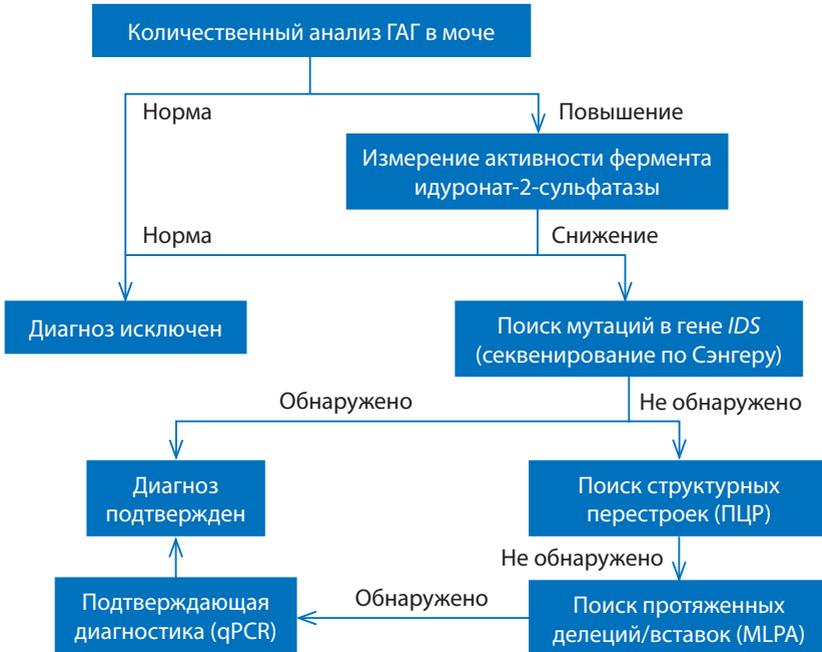


Рис. 4. Алгоритм диагностики мукополисахаридоза, тип 2 (синдром Хантера).

Примечание. ГАГ — гликозаминогликаны; ПЦР — полимеразная цепная реакция; qPCR — ПЦР в режиме реального времени; MLPA — мультиплексная лигазозависимая амплификация проб.

Алгоритм диагностики буллезного эпидермолиза

- Используемые методы: массовое параллельное секвенирование (NGS), секвенирование по Сэнгеру.

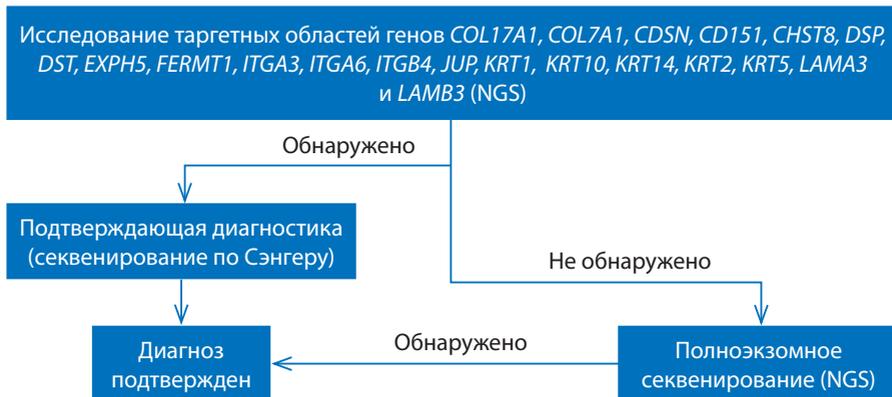


Рис. 5. Алгоритм диагностики буллезного эпидермолиза.

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

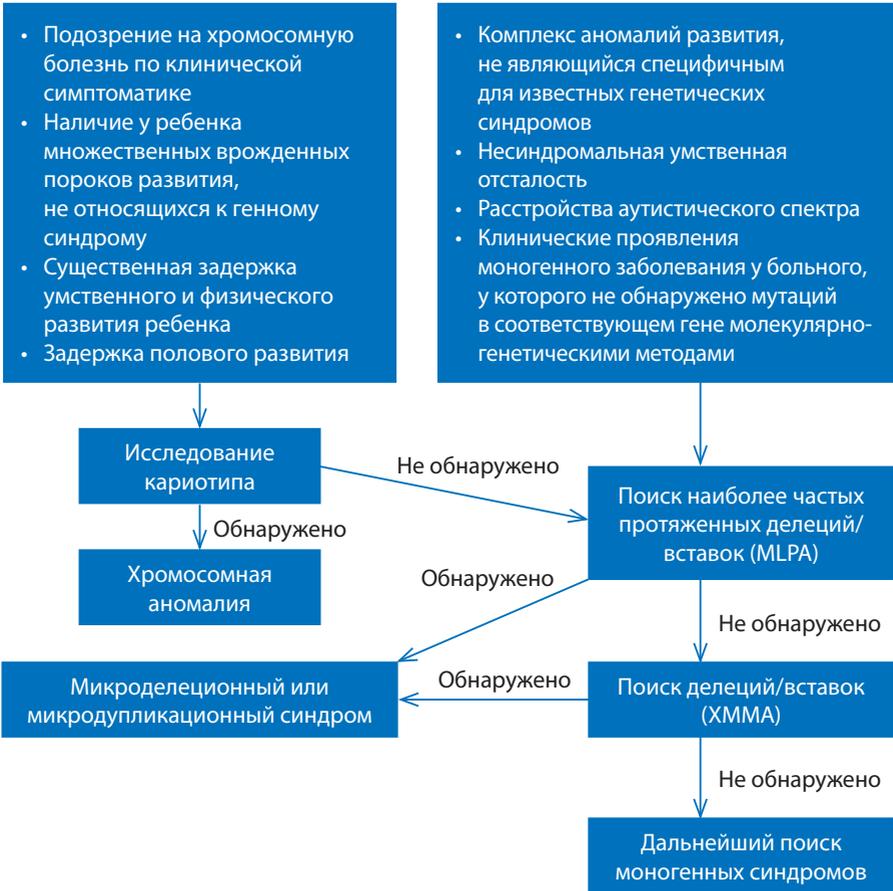


Рис. 6. Алгоритм диагностики хромосомных болезней и микроцитогенетических синдромов.

Примечание. ХММА — хромосомный микроматричный анализ.

ПРИЛОЖЕНИЕ 3

Организация рациональной медицинской помощи детям с гликогеновой болезнью

Учитывая специфику метаболических нарушений, клинические и лабораторные признаки заболевания, нередко протекающего с неудовлетворительным прогнозом, диагностика и лечение пациентов с гликогеновой болезнью (ГБ) в Российской Федерации должны осуществляться на трех уровнях:

- I — городской или районный (родильный дом, районная поликлиника или больница, городская больница);
- II — областной или краевой (областная или краевая больница);
- III — федеральный (ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России или иной федеральный педиатрический центр, имеющий соответствующие материально-технические и кадровые ресурсы).

Задачи I уровня:

- 1) заподозрить заболевание по клиническим признакам (бледность кожных покровов, увеличение размеров живота, гепатомегалия, судороги, трудные пробуждения, беспокойство ребенка при длительных периодах между кормлениями, наличие ГБ у сибсов и др.);
- 2) если возможно, то провести исследование гликемических кривых при нагрузке глюкозой;
- 3) направить на консультацию в медицинское учреждение II уровня.

Задачи II уровня:

- 1) подтвердить (или исключить) наличие у ребенка ГБ на основании клинико-лабораторного и ультразвукового обследования;
- 2) диспансерное наблюдение (проводить дополнительную клинико-функциональную диагностику и лечение с использованием утвержденных федеральных клинических рекомендаций).

Задачи III уровня:

- 1) верифицировать ГБ с помощью молекулярно-генетического исследования в референсном федеральном центре;

- 2) специализированное медицинское и психологическое обследование пациента с ГБ не реже 1 раза в год с выдачей заключения о дальнейшей тактике лечения;
- 3) пренатальная диагностика ГБ, медико-генетическое консультирование;
- 4) инициация терапии после подтверждения диагноза; подбор терапии в зависимости от выраженности метаболических нарушений; плановое лечение.

В условиях федеральной государственной медицинской организации рекомендуется регулярное амбулаторное наблюдение за больными (поликлинический прием или дневной стационар), с госпитализацией в специализированную клинику (круглосуточное отделение) в случае развития осложнений заболевания.



Рис. 7. Алгоритм диспансерного наблюдения пациента с гликогеновой болезнью.

ПРИЛОЖЕНИЕ 4

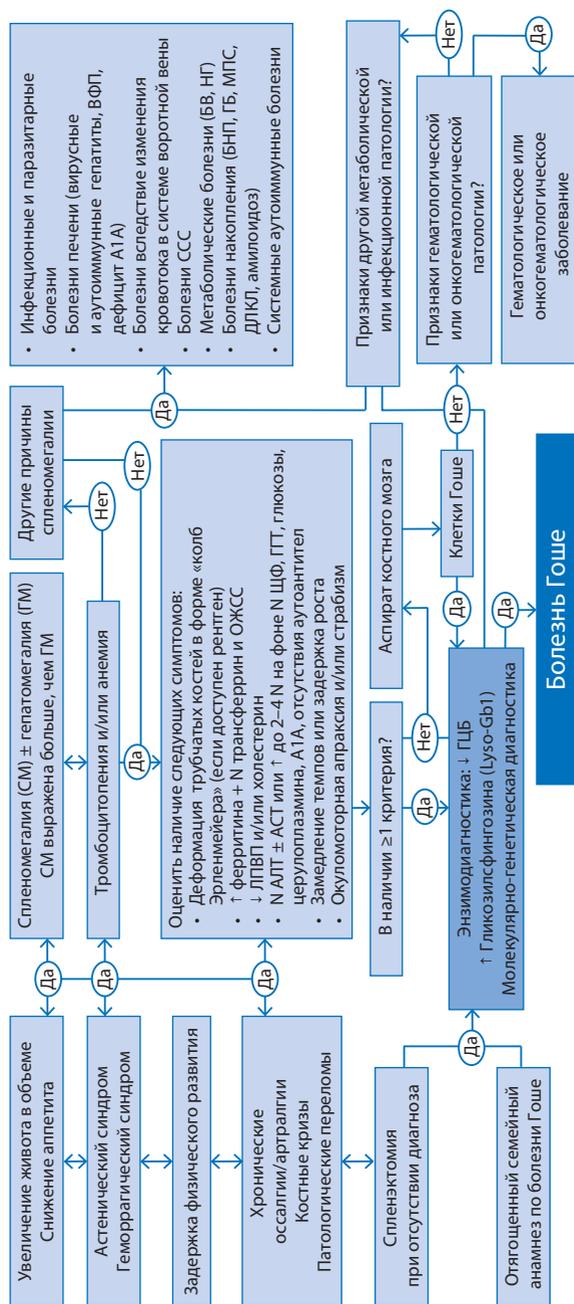


Рис. 8. Алгоритм диагностики болезни Гоше у детей.

Примечание. А1А – альфа-1 антитрипсин; БВ – болезнь Вильсона; БНП – болезнь Ниманна-Пика; ВПФ – врожденный фиброз печени; ГБ – гликогеновая болезнь; ГЦБ – глюкоцереброзидаза; ДЛКЛ – дефицит лизосомной кислой липазы; МПС – мукополисахаридоз; НГ – наследственный гемохроматоз; ССС – сердечно-сосудистая система; ОЖСС – общая железосвязывающая способность сыворотки; ЛПВП – липопротеины высокой плотности; ЩФ – щелочная фосфатаза; ГГТ – гамма-глутамилтранспептидаза; АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспаргатаминотрансфераза.

ПРИЛОЖЕНИЕ 5



Рис. 9. Алгоритм проведения неонатального скрининга на муковисцидоз.

Примечание. ИРТ – иммунореактивный трипсиноген.

ПРИЛОЖЕНИЕ 6

В России обязательными являются 4 этапа:

- 1) ИРТ 1 (доношенный: на 4–5-й день, недоношенный: на 7–8-й день): < 70 нг/мл
- 2) ИРТ2 — ретест (на 21–28-й день): < 40 нг/мл
- 3) потовая проба
- 4) ДНК-диагностика



Рис. 10. Этапы неонатального скрининга при муковисцидозе.

Примечание. ИРТ — иммунореактивный трипсиноген; ВПР — врожденный порок развития.

ПРИЛОЖЕНИЕ 7

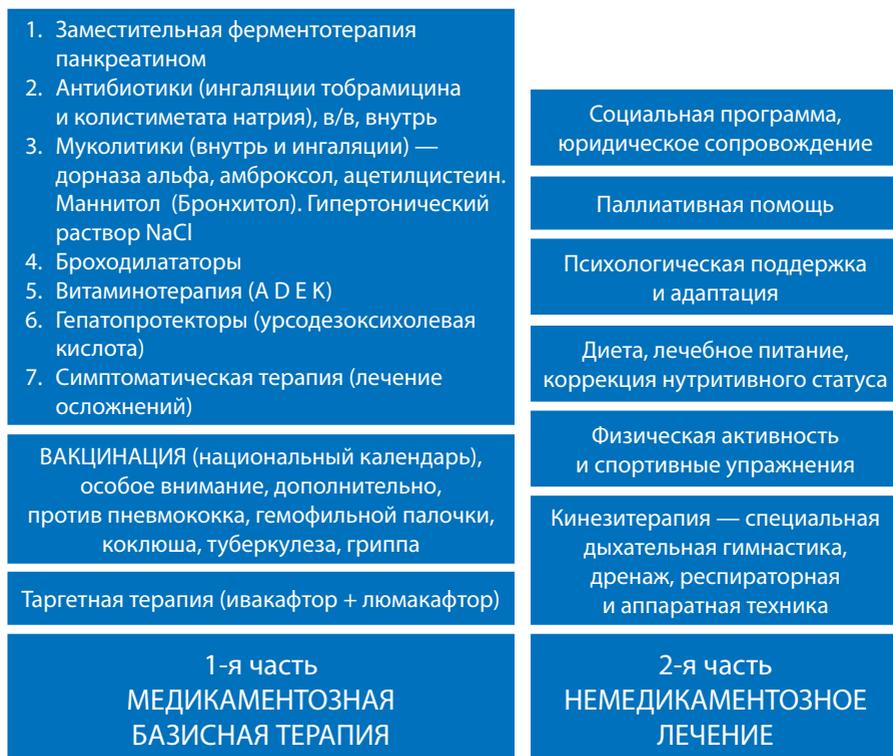


Рис. 11. Алгоритм комплексного лечения и реабилитации детей с муковисцидозом.

ПРИЛОЖЕНИЕ 8



Рис. 12. Алгоритм диагностики недостаточности альфа-1-анти-трипсина.

Примечание. ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких; А1АН — альфа-1-антитрипсиновая недостаточность.

ПРИЛОЖЕНИЕ 9

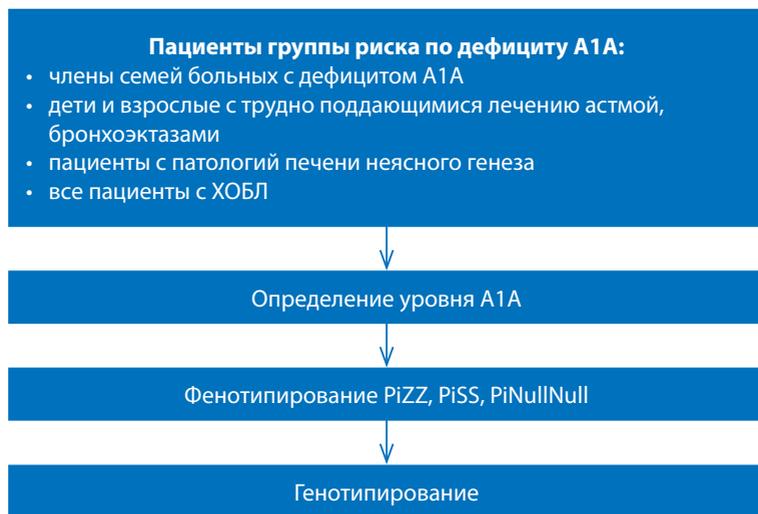


Рис. 13. Недостаточность альфа-1-антитрипсина. Протокол обследования № 1.

Примечание. ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; А1А – альфа-1-антитрипсин.

ПРИЛОЖЕНИЕ 10



Рис. 14. Недостаточность альфа-1-антитрипсина. Протокол обследования № 2.

Примечание. А1А – альфа-1-антитрипсин; ФВД – функция внешнего дыхания; КТ ОГК – компьютерная томография органов грудной клетки; ФБС – фибробронхоскопия.

ПРИЛОЖЕНИЕ 11

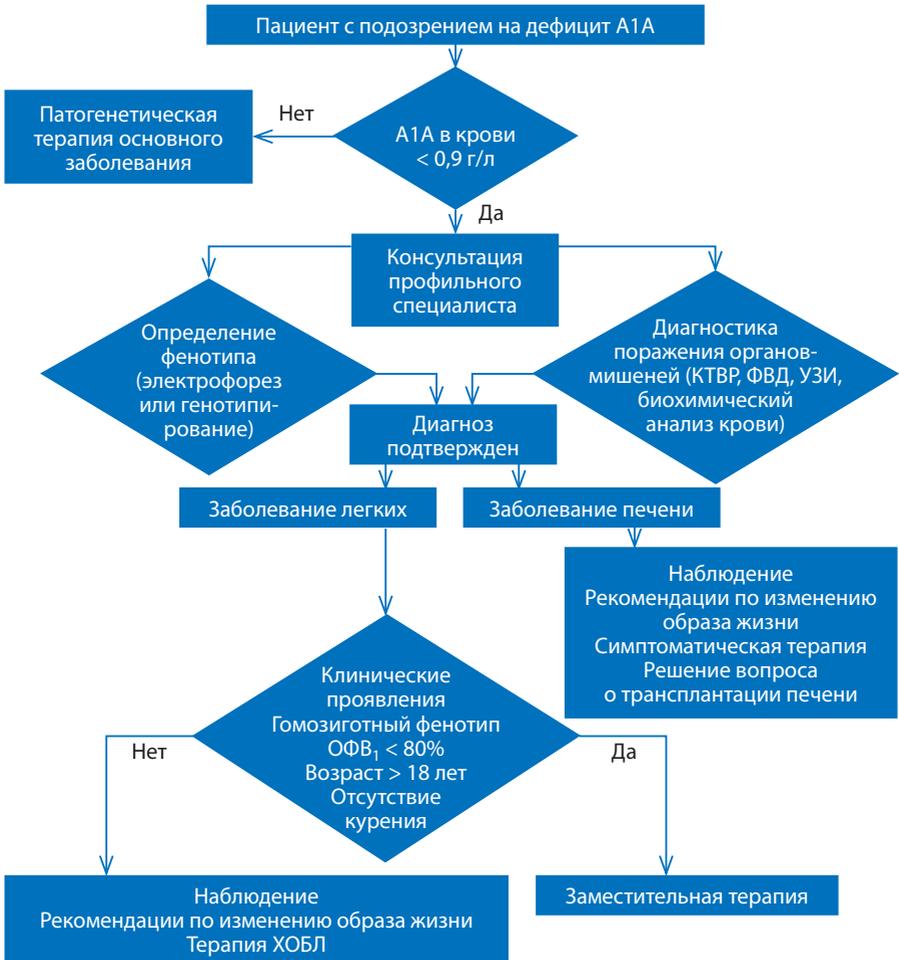


Рис. 15. Алгоритм диагностики дефицита альфа-1-антитрипсина.
Примечание. А1А – альфа-1-антитрипсин; КТВР – компьютерная томография высокого разрешения; УЗИ – ультразвуковое исследование; ФВД – функция внешнего дыхания; $ОФВ_1$ – объем форсированного выдоха за 1 секунду; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

Рекомендации Российского респираторного общества для специалистов здравоохранения. Дефицит альфа-1-антитрипсина у взрослых. Москва, 2018. С. 8.

ПРИЛОЖЕНИЕ 12

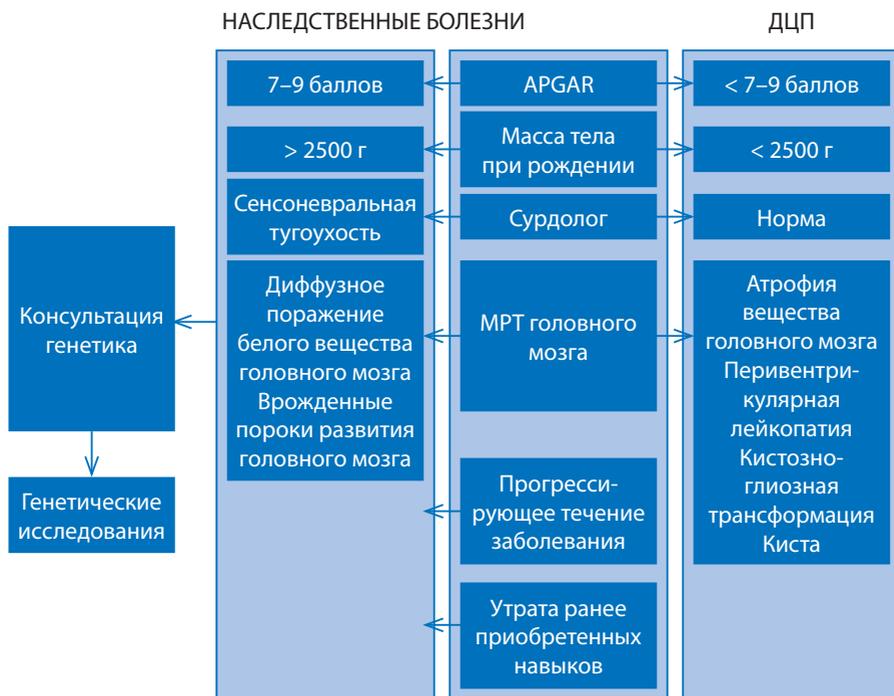


Рис. 16. Дифференциально-диагностический алгоритм детского церебрального паралича с наследственными болезнями.

Примечание. ДЦП — детский церебральный паралич; МРТ — магнитно-резонансная томография.

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр
здоровья детей» Минздрава России

ИНФОРМАЦИОННЫЕ МАТЕРИАЛЫ

**ПРОГРАММА ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ
«РЕДКИЕ БОЛЕЗНИ В ПРАКТИКЕ ПЕДИАТРА»**

Образовательная программа

Выпускающий редактор У.Г. Пугачева
Литературный редактор М.Н. Шошина
Верстка Е.А. Трухтанова

Подписано в печать 31.08.2021.
Формат 70x100/16. Усл. печ. л. 5,2.
Тираж 500 экз. Заказ 210049.

Отпечатано ООО «Полиграфист и издатель»
119501, г. Москва, ул. Веерная, 22-3-48