



Катедра по медицинска генетика, Медицински Факултет, Медицински Университет-София, ул. Здраве 2, 1431 София, medgenetics@medfac.mu-sofia.bg

Department of Medical Genetics, Medical Faculty, Medical University of Sofia, 2 Zdrave str, medgenetics@medfac.mu-sofia.bg

Конспект за теоретичен семестриален изпит за студенти по Медицина

2020/2021г.

1. Структура и функция на гените. Репликация на ДНК, транскрипция и трансляция. Организация на геномната ДНК.
2. Молекулни пътища на генната експресия.
3. Геномно модифициране чрез промени в структурата на хроматина. Геномно модифициране чрез пренареждане на ДНК - имуноглобулинови гени. Епигенетика.
4. Митохондриална ДНК – гени и митохондриални мутации.
5. Микроскопска и субмикроскопска структура и функция на хромозомите. Нормален кариотип на човека. Хромозомен хетероморфизъм.
6. Хромозомни мутации – бройни и структурни. Маркерни хромозоми. Хромозомна чупливост и нестабилност.
7. Етиология на наследствените заболявания. Мутагенеза. Определение и класификация на генните мутации. Фенотипна експресия на мутациите. Герминативни и соматични мутации.
8. Механизми за поправка на ДНК нарушения. Директно възстановяване. Репариране на едноверижни повреди. Репариране на двойноверижни скъсвания. Поправка на погрешно сдвоени нуклеотиди.
9. Клинико – генеалогичен метод. Типове унаследяване на моногенни дефекти – автозомно-доминантно, автозомно-рецесивно.
10. Клинико – генеалогичен метод. Типове унаследяване на моногенни дефекти – полово-свързано.
11. Нетрадиционно (неменделиращо) унаследяване. Унаследяване на хромозомни аберации.
12. ДНК диагностика на неизвестни генни мутации – PCR, секвениране – по Сангер, SSCP, DGGE.
13. Ново генерационно секвениране. Молекулно кариотипиране.
14. ДНК диагностика на известни генни мутации – RFLP, ASO, алел специфичен PCR
15. MLPA анализ. Микрочипови методи за геномен анализ.
16. Цитогенетични и молекулярно-цитогенетични методи.
17. Вродени анемии – таласемии.
18. Вродени анемии –анормални хемоглобини.
19. Вродени анемии – анемии при мембранни дефекти на еритроцитите, при ензимни дефекти, хипопластични анемии – анемия на Фанкони.
20. Вродени коагулопатии – хемофилия А, хемофилия Б, болест на фон Вилебранд.
21. Болести с нарушения на метаболизма на аминокиселините – фенилкетонурия, тирозинемия, хомоцистинурия.
22. Болести с нарушения на въглехидратен метаболизъм – галактоземия.
23. Болести с нарушения в обмяната на липопротеините – фамилна хиперхолестеролемия.
24. Болести на лизозомите – мукополизахаридози: синдром на Хърлер, синдром на Хънтер, синдром на Санфилипо; сфинголипидози с натрупване на гликолипиди:



Катедра по медицинска генетика, Медицински Факултет, Медицински Университет-София, ул. Здраве 2, 1431 София, medgenetics@medfac.mu-sofia.bg

Department of Medical Genetics, Medical Faculty, Medical University of Sofia, 2 Zdrave str, medgenetics@medfac.mu-sofia.bg

б

олест на Тей-Сакс, болест на Сандхоф, болест на Фабри; сфинголипидози с натрупване на глюкоцереброзиди – болест на Гоше, болест на Фарбер, болест на Ниман-Пик.

25. Наследствени болести на съединителната тъкан и костната система - Osteogenesis imperfecta.
26. Наследствени болести на съединителната тъкан и костната система - синдром на Ehlers-Danlos.
27. Наследствени болести на съединителната тъкан и костната система - синдром на Marfan.
28. Общи характеристики и класификация на вродените имунодефицитни заболявания.
29. Невромускулни заболявания. Спинална мускулна атрофия.
30. Невромускулни заболявания. Наследствени моторно-сензорни невропатии (HMSN). Болест на Charcot- Marie-Tooth (CMT).
31. Невромускулни заболявания. Мускулни дистрофии – дистрофинопатии, мускулна дистрофия тип пояс- крайник (LGMD).
32. Моногенни болести с белодробни прояви – муковисцидоза.
33. Моногенни болести с белодробни прояви – алфа-1-антитрипсинов дефицит.
34. Наследствена несиндромна и синдромна глухота.
35. Наследствени заболявания при динамични мутации - болест на Huntington.
36. Наследствени заболявания при динамични мутации - миотонична дистрофия.
37. Наследствени заболявания при динамични мутации - синдром на чуплива X хромозома (Martin-Bell синдром).
38. Обща характеристика на митохондриалните болест. Оптична невропатия тип Лебер (LHON), синдром на MERRF, синдром на MELAS, синдром на NARP, синдром на Leigh, синдром на Kearns-Sayre.
39. Хромозомни болести дължащи се на мутации в половите хромозоми – монозомия X.
40. Хромозомни болести дължащи се на мутации в половите хромозоми – синдром на Клайнфелтър, синдром на Фракаро.
41. Хромозомни болести дължащи се на мутации в половите хромозоми – полизомия X, полизомия Y.
42. Хромозомни болести, свързани с бройни аберации на автозомите – тризомия 21.
43. Хромозомни болести, свързани с бройни аберации на автозомите – тризомия 13, тризомия 18.
44. Хромозомни болести, свързани със структурни аберации на автозомите – criе du chat синдром, синдром на Волф-Хиршхорн.
45. Хромозомни болести, свързани със структурни аберации на автозомите – синдром на Реторе, синдром на дъо Груши, ринг-синдром.
46. Синдроми при дефекти на съседни генни – синдром на Прадер-Вили и Angelman.
47. Синдроми при дефекти на съседни генни –синдром на Ди Джорджи, синдром на Williams-Beuren.
48. Генетични причини за мъжки и женски псевдохермафродитизъм. Истински хермафродитизъм.



Катедра по медицинска генетика, Медицински Факултет, Медицински Университет-София, ул. Здраве 2, 1431 София, medgenetics@medfac.mu-sofia.bg

Department of Medical Genetics, Medical Faculty, Medical University of Sofia, 2 Zdrave str, medgenetics@medfac.mu-sofia.bg

49.

Общи характеристики на мултифакторните заболявания. Генетична епидемиология. Фамилни, близначни и адоптивни проучвания. Генетичен полиморфизъм – RFLP, VNTRs, SSRs, SNPs.

50. Генетични механизми за предразположеност към сърдечно-съдови заболявания - коронарна болест на сърцето (CHD), артериална хипертония (есенциална хипертония, ЕХ). Генетични механизми за предразположеност към гастроинтестинални заболявания. Мутации създаващи предразположение към развитие на спорадичен колоректален рак. Генетични механизми за предразположеност към ендокринни болести - захарен диабет тип I-II, MODY, синдром на поликистозните яйчници. Генетични механизми за предразположеност към някои психиатрични заболявания - предразположеност към шизофрения и афективни разстройства.
51. Генетика на наследствените ракови заболявания. Протоонкогени – нормални функции и механизми за превръщането им в онкогени. Тумор-супресорни гени – нормални функции и механизми за инактивация. Значение за фамилните форми на рак.
52. Фамилна аденоматозна полипоза (FAP).
53. Наследствен неполипозен рак на дебелото черво (HNPCC).
54. Наследствен рак на млечната жлеза и яйчника. Множествена ендокринна неоплазия.
55. Генетични маркери при левкемии – хронична миелогенна левкемия (CML).
56. Дисморфология и тератогенеза.
57. Генетични механизми за предразположеност към изоставане в умственото развитие. Генетика на разстройствата от аутистичния спектър (ASD).
58. Генетични причини репродуктивни проблеми. Стерилитет при жените. Стерилитет при мъжете. Генетични причини за спонтанни аборти и мъртвораждания. Генетични тестове при репродуктивни проблеми.
59. Предимплантационна (ПИГД) и предконцепционна генетична диагностика.
60. Пренатална диагностика (ПНД) на моногенни болести.
61. Пренатална диагностика (ПНД) на хромозомни болести. Неинвазивен пренатален тест, базиран на NGS анализ.
62. Скринингови програми. Биохимичен скрининг на бременни жени.
63. Скринингови програми. Масов и селективен неонатален скрининг. Скринингови програми. Популационен скрининг за хетерозиготно носителство. Селективен метаболитен скрининг в по-късна възраст.
64. Медико-генетична консултация Същност, задачи и индикации за медико-генетична консултация, определяне на генетичен риск. Проблеми при определяне на генетичния риск.
65. Фармакогенетика. Г6ФД-дефицит. TPMT.
66. Фармакогеномика. CYP2D6. CYP2C9.
67. Конвенционална терапия на наследствените заболявания. Лекарства – сираци в медицината.
68. Прицелна терапия при онкологични заболявания - принципи и приложение. Прицелна терапия при рак на гърдата. Прицелна терапия при рак на белия дроб. Прицелна терапия при рак на колона. Прицелна терапия при онкологични



Катедра по медицинска генетика, Медицински Факултет, Медицински Университет-
София, ул. Здраве 2, 1431 София, medgenetics@medfac.mu-sofia.bg

Department of Medical Genetics, Medical Faculty, Medical University of Sofia, 2 Zdrave str,
medgenetics@medfac.mu-sofia.bg

заболявания - принципи и приложение. Прицелна терапия при хронична миелогенна левкемия.

69. Генна терапия - принципи, възможности, приложение. Съвременни подходи за генно редактиране -CRISPR.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Медицинска генетика и геномика. Под редакцията на проф. Д. Тончева и проф. С.Хаджидекова, Изд. АРСО, София, 2020, ISBN:978-619-197-057-5
2. Практическо ръководство по медицинска генетика за студенти медици. Под редакцията на чл.-кор., проф. д-р Д. Тончева, проф. д-р С.Хаджидекова Изд. АРСО, София, 2020, ISBN:978-619-197-052-0
3. Emery's elements of Medical genetics, 15th ed., P.Turpenny, S. Ellard, ISBN: 978-0702066856
4. Color atlas of Genetics, 4th ed., E. Passarage. ISBN: 978-3131003645

.....
РЪКОВОДИТЕЛ НА КАТЕДРА ПО МЕДИЦИНСКА ГЕНЕТИКА
ПРОФ. Д-Р САВИНА ХАДЖИДЕКОВА, ДМ