

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России)

УТВЕРЖДАЮ

Декан факультета подготовки  
кадров высшей квалификации  
ФГАОУ ВО РНИМУ  
им. Н.И. Пирогова Минздрава России

\_\_\_\_\_ М.В. Хорева

«31» августа 2020 г.

**Подготовка научно-педагогических кадров высшей квалификации  
в аспирантуре**

**Направление подготовки**

**30.06.01 «Фундаментальная медицина»**

**Направленность (профиль):**

**14.03.06 «Фармакология, клиническая фармакология»**

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ**

**«ФАРМАКОГЕНОМИКА»**

**Блок 1 "Дисциплины (модули)". Вариативная часть.**

**Дисциплины по выбору**

**Б1.В.ДВ.2.1 (72 часа, 2 з.е.)**

**Москва, 2020**

## Оглавление

I. Цель и задачи дисциплины (модуля) «Фармакогеномика» .....	3
1.1. Формируемые компетенции .....	3
1.2. Требования к результатам освоения дисциплины (модуля) .....	4
1.3. Карта компетенций дисциплины (модуля) «Фармакогеномика» .....	6
II. Содержание дисциплины (модуля) «Фармакогеномика» .....	8
III. Учебно-тематический план дисциплины (модуля) «Фармакогеномика» .....	9
IV. Оценочные средства для контроля качества подготовки по дисциплине (модулю) «Фармакогеномика» .....	10
4.1. Формы контроля и критерии оценивания .....	10
4.2. Примерные задания .....	10
4.2.1. Примерные задания для текущего контроля .....	10
4.2.2. Примерные задания для промежуточного контроля .....	14
4.2.3. Виды и задания по самостоятельной работе (примеры) .....	14
V. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины (модуля) «Фармакогеномика» .....	15
VI. Материально-техническое обеспечение дисциплины (модуля) «Фармакогеномика» .....	16

## **I. Цель и задачи дисциплины (модуля) «Фармакогеномика»**

### **Цель изучения дисциплины (модуля):**

Подготовка врачей исследователей и научно-педагогических кадров для работы в практическом здравоохранении, научно-исследовательских учреждениях и преподавания в медицинских вузах, формирование у аспирантов теоретических знаний, практических навыков по вопросам фармакогеномики в создании инновационных лекарственных веществ, в том числе, с использованием технологии культивирования клеток с направленно измененным геномом, методах валидации включения или исключения необходимых генов, принципах редактирования генома, методах оценки влияния лекарственных веществ на жизнеспособность культивируемых клеток, возможности оптимизации дозирования лекарственных веществ с учетом генетических особенностей пациентов, умения самостоятельно ставить и решать научные проблемы, а также проблемы образования в сфере медицины и здравоохранения.

### **Задачи дисциплины (модуля):**

- сформировать обширный и глубокий объем базовых, фундаментальных медицинских знаний по вопросам фармакогеномики в создании инновационных лекарственных веществ, в том числе, с использованием технологии культивирования клеток с направленно измененным геномом, формирующих профессиональные компетенции врача и способного успешно решать свои профессиональные задачи;
- сформировать и совершенствовать профессиональную подготовку врача, обладающего клиническим мышлением, хорошо ориентирующегося в сложной патологии, имеющего углубленные знания смежных дисциплин;
- Сформировать у врача умения в освоении новейших технологий и методик в сфере профессиональных интересов по направленности подготовки «Фармакология, клиническая фармакология»;
- сформировать у врача знания по современным представлениям о фармакогеномике и фармакогенетике, фармакогеномике рецепторов лекарственных веществ, фармакогеномике метаболизма и биотранспорта лекарственных веществ;
- сформировать и совершенствовать систему профессиональных знаний, умений, позволяющих врачу клиническому фармакологу свободно ориентироваться в вопросах организации и экономики здравоохранения, страховой медицины.

### **1.1. Формируемые компетенции**

В результате освоения программы дисциплины (модуля) «Фармакогеномика» у выпускника должны быть сформированы универсальные и профессиональные компетенции:

#### **Универсальные компетенции:**

- способность к критическому анализу и оценке современных научных достижений, генерированию новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях (УК-1);
- готовность участвовать в работе российских и международных исследовательских коллективов по решению научных и научно-образовательных задач (УК-3);

### **Профессиональные компетенции:**

- способность и готовность к организации, проведению фундаментальных исследований в области биологии и медицины, анализу, обобщению, интерпретации полученных данных и представлению результатов научных исследований, рецензированию научных работ по направленности программы аспирантуры (ПК-1);
- способность и готовность организовать, обеспечить методически и реализовать педагогический процесс по дисциплинам образовательных программ высшего образования в соответствии с направленностью программы аспирантуры (ПК-2);
- способность и готовность к внедрению результатов исследований, разработанных методов и методик диагностики, лечения, профилактики заболеваний человека в практическую деятельность, направленных на улучшение качества жизни населения, обусловленного общим соматическим здоровьем (ПК-3).

### **1.2. Требования к результатам освоения дисциплины (модуля)**

Формирование универсальных и профессиональных компетенций у обучающегося по направленности (профилю) 14.03.06 «Фармакология, клиническая фармакология» в рамках освоения дисциплины (модуля) «Фармакогеномика» предполагает формирование соответствующих знаний, умений, и владений:

- методику анализа и оценки современных научных достижений;
- возможности российских и международных исследовательских коллективов по решению научных и научно-образовательных задач;
- основные принципы и приемы исследовательской деятельности, используемые для поиска и разработки новых эффективных и безопасных лекарственных средств, их доклинического и клинического изучения у здорового и больного человека;
- методику анализа, обобщения, интерпретации полученных данных и представления результатов научных исследований, рецензирования научных работ в области фармакологии, клинической фармакологии;
- основные достижения и тенденции развития фармакологии, клинической фармакологии и ее взаимосвязи с другими науками;
- порядок организации, планирования, ведения и обеспечения учебно-образовательного процесса с использованием новейших технологий обучения и последних достижений в области фармакологии, клинической фармакологии;
- нормативные правовые акты Российской Федерации в сфере здравоохранения, защиты прав потребителей и санитарно-эпидемиологического благополучия населения;
- теоретические основы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия в РФ;
- основы медицины катастроф;

#### **Уметь:**

- генерировать новые идеи при решении исследовательских и практических задач;
- приложить знания в решения научных и научно-образовательных задач;
- планировать, организовывать, анализировать и оформлять научные исследования в области экспериментальной и клинической фармакологии;

- уметь использовать экспериментальные животные и альтернативные модели для проведения фармакологических исследований, проводить клиническое изучение лекарственных средств у пациентов и здоровых добровольцев;
- применять статистическую Методику обработки и анализа результатов фармакологического эксперимента на основе современных статистических программ;
- оценивать и рецензировать результаты экспериментальных и клинических исследований, представлять и прогнозировать их использование в теоретической и практической медицине;
- осуществлять методическую работу по проектированию и организации учебного процесса дисциплины «фармакология» и «клиническая фармакология»;
- формировать общую стратегию изучения дисциплины «фармакология» и «клиническая фармакология» на основе деятельностного научно-методического подхода;
- конкретизировать цель изучения учебного материала дисциплины «фармакология» и «клиническая фармакология» в соответствии с необходимостью в деятельности специалиста определенного профиля;
- разрабатывать учебно-методические материалы для проведения учебных занятий по дисциплине «фармакология» и «клиническая фармакология», как традиционным способом, так и с использованием технических средств обучения, в том числе новейших компьютерных технологий;
- использовать при изложении предметного материала взаимосвязи научно-исследовательского и учебного процессов в высшей школе, включая возможности привлечения собственных научных исследований по направленности «фармакология» и «клиническая фармакология» в качестве средства совершенствования образовательного процесса;
- проводить противоэпидемические мероприятия, организовать защиту населения в очагах особо опасных инфекций, при ухудшении радиационной обстановки, стихийных бедствиях и иных чрезвычайных ситуациях;
- организовывать деятельность медицинских организаций и их структурных подразделений в различных эпидемиологических условиях, в том числе в чрезвычайных ситуациях;

**Владеть:**

- навыками решения исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях;
- навыками работы в российских и международных исследовательских коллективах;
- навыками планирования, организации и представления научных исследований в области экспериментальной и клинической фармакологии; использования экспериментальных животных и альтернативных моделей для проведения фармакологических исследований, проведения клинического изучения лекарственных средств у пациентов и здоровых добровольцев;
- навыками применения статистических методов обработки и анализа результатов фармакологического эксперимента на основе современных статистических программ;

- навыками анализа и рецензирования результатов экспериментальных и клинических исследований, представления и прогнозирования их использования в теоретической и практической медицине;
- методикой и технологией проведения различных видов учебных занятий по дисциплине «фармакология» и «клиническая фармакология»;
- приобрести опыт преподавательской деятельности;
- навыками организации деятельности медицинских организаций в различных эпидемиологических условиях, в том числе в чрезвычайных ситуациях.

### 1.3. Карта компетенций дисциплины (модуля) «Фармакогеномика»

№ п.п.	Индекс компетенции	Содержание компетенции или её части	В результате изучения учебной дисциплины обучающиеся должны		
			знать	уметь	владеть
1.	УК-1	Способность к критическому анализу и оценке современных научных достижений, генерированию новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях	- методику анализа и оценки современных научных достижений	- генерировать новые идеи при решении исследовательских и практических задач	- навыками решения исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях
2.	УК-3	Готовность участвовать в работе российских и международных исследовательских коллективов по решению научных и научно-образовательных задач	возможности российских и международных исследовательских коллективов по решению научных и научно-образовательных задач	- приложить знания в решения научных и научно-образовательных задач	- навыками работы в российских и международных исследовательских коллективах
3.	ПК-1	Способность и готовность к организации, проведению фундаментальных исследований в области биологии и медицины, анализу, обобщению, интерпретации полученных данных и представлению, результатов научных исследований, рецензированию научных работ по направленности	- основные принципы и приемы исследовательской деятельности, используемые для поиска и разработки новых эффективных и безопасных лекарственных средств, их доклинического и клинического изучения у здорового и больного человека; - методику анализа, обобщения, интерпретации полученных данных и представления результатов научных	- планировать, организовывать, анализировать и оформлять научные исследования в области экспериментальной и клинической фармакологии; - уметь использовать экспериментальные животные и альтернативные модели для проведения фармакологических исследований, проводить клиническое изучение	- навыками планирования, организации и представления научных исследований в области экспериментальной и клинической фармакологии; использования экспериментальных животных и альтернативных моделей для проведения фармакологических исследований, проведения клинического

		программы аспирантуры	исследований, рецензирования научных работ в области фармакологии, клинической фармакологии	лекарственных средств у пациентов и здоровых добровольцев; - применять статистическую Методику обработки и анализа результатов фармакологического эксперимента на основе современных статистических программ; - оценивать и рецензировать результаты экспериментальных и клинических исследований, представлять и прогнозировать их использование в теоретической и практической медицине	изучения лекарственных средств у пациентов и здоровых добровольцев; - навыками применения статистических методов обработки и анализа результатов фармакологического эксперимента на основе современных статистических программ; - навыками анализа и рецензирования результатов экспериментальных и клинических исследований, представления и прогнозирования их использования в теоретической и практической медицине
4.	ПК-2	способность и готовность организовать, обеспечить методически и реализовать педагогический процесс по дисциплинам образовательных программ высшего образования в соответствии с направленностью программы аспирантуры	- основные достижения и тенденции развития фармакологии, клинической фармакологии и ее взаимосвязи с другими науками; - порядок организации, планирования, ведения и обеспечения учебно-образовательного процесса с использованием новейших технологий обучения и последних достижений в области фармакологии, клинической фармакологии	- осуществлять методическую работу по проектированию и организации учебного процесса дисциплины «фармакология» и «клиническая фармакология»; - формировать общую стратегию изучения дисциплины «фармакология» и «клиническая фармакология» на основе деятельностного научно-методического подхода; - конкретизировать цель изучения учебного материала дисциплины «фармакология» и «клиническая фармакология» в соответствии с необходимостью в деятельности специалиста определенного профиля; - разрабатывать учебно-методические материалы для проведения учебных	- методикой и технологией проведения различных видов учебных занятий по дисциплине «фармакология» и «клиническая фармакология»; - приобрести опыт преподавательской деятельности

				<p>занятий по дисциплине «фармакология» и «клиническая фармакология», как традиционным способом, так и с использованием технических средств обучения, в том числе новейших компьютерных технологий;</p> <p>- использовать при изложении предметного материала взаимосвязи научно-исследовательского и учебного процессов в высшей школе, включая возможности привлечения собственных научных исследований по направленности «фармакология» и «клиническая фармакология» в качестве средства совершенствования образовательного процесса</p>	
5.	ПК-3	<p>Способность и готовность к внедрению результатов исследований, разработанных методов и методик диагностики, лечения, профилактики заболеваний человека в практическую деятельность, направленных на улучшение качества жизни населения, обусловленного общим соматическим здоровьем</p>	<p>- нормативные правовые акты Российской Федерации в сфере здравоохранения, защиты прав потребителей и санитарно-эпидемиологического благополучия населения; - теоретические основы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия в РФ; - основы медицины катастроф</p>	<p>- проводить противоэпидемические мероприятия, организовать защиту населения в очагах особо опасных инфекций, при ухудшении радиационной обстановки, стихийных бедствиях и иных чрезвычайных ситуациях;</p> <p>- организовывать деятельность медицинских организаций и их структурных подразделений в различных эпидемиологических условиях, в том числе в чрезвычайных ситуациях</p>	<p>- навыками организации деятельности медицинских организаций в различных эпидемиологических условиях, в том числе в чрезвычайных ситуациях</p>

## II. Содержание дисциплины (модуля) «Фармакогеномика»

Индекс / Раздел	Наименование дисциплины, разделов	Шифр компетенций
-----------------	-----------------------------------	------------------

<b>Б1.В.ДВ</b>	<b>Вариативная часть. Обязательные дисциплины</b>	
<b>Б1.В.ДВ.2.1</b>	<b>Фармакогеномика</b>	<b>УК-1, УК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-3</b>
Раздел 1	Современные представления о фармакогеномике и фармакогенетике	УК-1, УК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-3
Раздел 2	Современные представления о фармакогеномике рецепторов лекарственных веществ	УК-1, УК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-3
Раздел 3	Фармакогеномика метаболизма и биотранспорта лекарственных веществ	УК-1, УК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-3

### **Раздел 1. Современные представления о фармакогеномике и фармакогенетике.**

Фармакогенетика и фармакогеномика. Генетические основы индивидуальной чувствительности к лекарственным средствам. Основные методологические подходы фармакогеномики и ее научно-практические задачи. Генетические факторы и эффективность и безопасность лекарственных средств. Развитие фармакогеномики. Значение фармакогеномики для фармацевтической промышленности. Разработка клинических фармакогеномных тестов. Использование фармакогеномики на практике.

### **Раздел 2. Современные представления о фармакогеномике рецепторов лекарственных веществ.**

Фармакогеномика рецепторов лекарственных веществ. Молекулярно-генетические доказательства множественности рецепторов. Установленные мутации рецепторов.

### **Раздел 3. Фармакогеномика метаболизма и биотранспорта лекарственных веществ.**

Фармакогеномика транспортных систем, принимающих участие в переносе лекарственных веществ и их метаболитов через клеточные мембраны.

Полиморфизма генов белков (изоферментов цитохрома P450 и др.), влияющих на фармакокинетику лекарственных веществ.

## **III. Учебно-тематический план дисциплины (модуля) «Фармакогеномика»**

Индекс / Раздел	Наименование дисциплин (модулей), тем, элементов и т.д.	З.Е.	Количество часов					Форма контроля
			Всего	Лек	Лаб	Пр	СРС	
<b>Б1.В.ДВ.2.1</b>	<b>Фармакогеномика</b>	<b>2</b>	<b>72</b>	<b>18</b>		<b>18</b>	<b>36</b>	<b>Зачет</b>
Раздел 1	Современные представления о фармакогеномике и фармакогенетике	2	24	6		6	12	
Раздел 2	Современные представления о фармакогеномике рецепторов лекарственных веществ		24	6		6	12	
Раздел 3	Фармакогеномика метаболизма и биотранспорта лекарственных веществ		24	6		6	12	

## IV. Оценочные средства для контроля качества подготовки по дисциплине (модулю) «Фармакогеномика»

### 4.1. Формы контроля и критерии оценивания

**Текущий контроль** проводится по итогам освоения каждого раздела учебно-тематического плана в виде тестового контроля, или устного собеседования, или решения ситуационных задач.

**Промежуточный контроль** знаний и умений аспирантов проводится по итогам освоения дисциплины в виде собеседования: обучающийся готовит реферат (доклад с презентацией) в соответствии с пройденным материалом и утверждённой темой научного исследования, по результатам которого проводится собеседование-дискуссия – задаются дополнительные теоретические вопросы.

#### **Критерии оценки результатов контроля:**

**За тестовые задания выставляются оценки:**

<b>оценка</b>	<b>% правильных ответов</b>
Отлично	90-100%
Хорошо	80-89%
Удовлетворительно	71 – 79%
Неудовлетворительно	70% и менее

**За ответы на устные вопросы:**

- **«Зачтено»** – обучающийся подробно отвечает на теоретические вопросы.
- **«Не зачтено»** – обучающийся не владеет теоретическим материалом и допускает грубые ошибки.

**За защиту реферата:**

- **«Зачтено»** – обучающийся подробно, аргументированно, наглядно излагает содержание темы реферата, отвечает на дополнительные теоретические вопросы.
- **«Не зачтено»** – обучающийся не владеет теоретическим материалом, не последовательно и не аргументированно излагает содержание реферата, допускает грубые ошибки при ответе на дополнительные теоретические вопросы.

Обучающийся считается аттестованным по дисциплине («зачтено») при наличии положительных оценок для всех видов и этапов контроля.

### 4.2. Примерные задания

#### 4.2.1. Примерные задания для текущего контроля

**Вариант тестового контроля:**

1. Какие группы больных выявляются по реакции на лекарственные препараты?
  - 1) С положительной реакцией
  - 2) Не отвечающие на его действие
  - 3) С нежелательными эффектами
  - 4) Все перечисленное

2. При активном фенотипе бензодиазепины вызывают:
  1. Седативный эффект
  2. Анксиолитический эффект
  3. Возбуждение
  4. Снотворный эффект
  
3. При пассивном фенотипе бензодиазепины оказывают:
  1. Анксиолитическое действие
  2. Возбуждающее действие
  3. Снотворное действие
  4. Наркотическое действие
  
4. Изучение генетического контроля нейрорецепторов позволяет в первую очередь объяснить:
  - 1) причины неодинаковой чувствительности и реакции отдельных животных и людей на психотропные препараты
  - 2) особенности биотранспорта психотропных средств
  - 3) особенности сочетанного действия психотропных лекарственных средств
  - 4) особенности кумуляции психотропных лекарственных средств
  
5. Генетические особенности, влияющие на фармакологический ответ, как правило, представляют собой:
  1. Полиморфные участки генов белков, участвующих в фармакодинамике или фармакокинетике лекарственных средств
  2. Активные центры рецепторных белков для нейромедиаторов
  3. Полиморфные участки генов нейромедиаторов, участвующих в реакции на психотропные препараты
  4. Полиморфные участки генов кофакторов ферментов, участвующих в обмене нейромедиаторов
  
6. Изучение клонированных ГАМКА-рецепторов показало, что ГАМК присоединяется к:
  1.  $\beta$ -субъединице
  2.  $\alpha$ -субъединице
  3.  $\delta$ -субъединице
  4.  $\gamma$ -субъединице
  
7. По данным нейрогенетических исследований основную роль в связывании лигандов играет следующий трансмембранный домен субъединиц ГАМКА-рецепторов:
  1. ТМ1-домен
  2. ТМ2-домен
  3. ТМ3-домен
  4. ТМ2-домен

8. По данным полученным на нокаутных и мутантных по отдельным субъединицам животных анксиолитический эффект бензодиазепинов исчезает, если мутация происходит в:
1.  $\alpha 2$ -субъединице
  2.  $\alpha 3$ -субъединице
  3.  $\gamma 2$ -субъединице
  4.  $\beta 3$ -субъединице
9. Гены, кодирующие наиболее общее сочетание субъединиц ( $\alpha 1$ ,  $\beta 2$ ,  $\gamma 2$ ) локализованы как генный кластер у человека на хромосоме:
1. 2
  2. 3
  3. 4
  4. 5
10. Гены, кодирующие B1 и B2 субъединицы ГАМКБ-рецептора, расположены:
1. на двух различных хромосомах
  2. на одной хромосоме
  3. на трех хромосомах
  4. на двух одинаковых хромосомах

**Примерные вопросы:**

1. Предмет изучения фармакогенетики и фармакогеномики;
2. Роль экспериментальной фармакогенетики в создании новых лекарственных средств;
3. Какие существуют экспериментальные методы фармакогенетики;
4. Какие гены определяют фармакодинамику лекарственных веществ;
5. Какие гены определяют фармакокинетику лекарственных веществ?

**Примерные задачи и задания:**

**Задача № 1**

Больная 62 лет, с диагнозом ИБС: стенокардия напряжения ФК II, постинфарктный кардосклероз, артериальная гипертензия 3 степени, очень высокого риска, мерцательная аритмия, пароксизмальная форма, хроническая сердечная недостаточность III функционального класса по NYHA, принимает по назначению участкового врача ацетилсалициловую кислоту 125 мг 1 раз в сутки, гидрохлоротиазид 25 мг 1 раз в сутки, эналаприл 5 мг 2 раза в сутки, карведилол 12,5 мг 2 раза в сутки, спиронолактон 25 мг 1 раз в сутки. Больная обратилась в медицинский центр с жалобами на стойкое снижение настроения. В связи с клиническими проявлениями соматизированной депрессии поставлен вопрос о назначении антидепрессантов.

1. Имеются ли у больного показания для проведения фармакогенетического тестирования, если да, то какие?
2. Осуществите выбор антидепрессанта и его режима дозирования с учетом межлекарственного взаимодействия, принимая во внимание то, что у больной выявляется носительство генотипа *CYP2D6*\*4/\*4.

3. Разработайте программу оценки эффективности и безопасности проводимого медикаментозного лечения.

### **Задача № 2**

60-летний пациент наблюдается в поликлинике по поводу хронической сердечной недостаточности III функционального класса, развившейся вследствие дилатационной кардиомиопатии. На ЭКГ: постоянная форма фибрилляции предсердий, нормосистолическая форма. В анамнезе тромбоэмболия левой лучевой артерии. Больной получает эналаприл 20 мг в сутки, фуросемид 40 мг в сутки, спиронолактон 25 мг в сутки.

Используя приложение 1 ответить на поставленные вопросы:

1. Выберите лекарственный препарат для профилактики тромбоэмболических осложнений.
2. Существует ли необходимость проведения фармакогенетического исследования и выявления полиморфизма генов? Если да, то каких?
3. Выберите дозу ЛС с учетом того, что исходное МНО составляет 1,2, а при фармакогенетическом тестировании генотип пациентов оказался CYP2C9\*1/3.
4. Разработайте программу оценки эффективности и безопасности применяемых ЛС.
5. Какие факторы риска развития нежелательных реакций имеются у пациента?

### **Задача № 3.**

Больной 72 –х лет поступил в плановом порядке в терапевтическое отделение с диагнозом ИБС, стенокардия напряжения II ФК, АГ 2 степени, очень высокого риска, ХСН 2 ФК, остеохондроз грудного отдела позвоночника с вторичным корешковым синдромом. Жалобы: постоянные боли в левой половине грудной клетки, усиливающиеся при изменении положения тела и при глубоком вдохе. Аллергологический анамнез не отягощен. В анамнезе: язвенная болезнь желудка, последнее обострение 4 года назад, ЖКТ кровотечений не было. АД 160/80 мм.рт.ст., ЧСС 78 в минуту, тоны ритмичные. На ЭКГ: ритм синусовый, признаки гипертрофии ЛЖ. Но данным клинического анализа мочи, общего и биохимического анализа крови, все показатели в пределах нормы. Коагулограмма: АЧТВ 23 мс, МНО 1,3. Больному назначен метопролол по 12,5 мг 2 раза в сутки, периндоприл по 4 мг 1 раз в сутки, гидрохлоротиазид по 25 мг 1 раз в сутки. С целью обезболивания назначен напроксен по 250 мг 2 раза в сутки. Через 3 дня состояние улучшилось — боли значительно уменьшились. Через 8 дней больной отметил появление слабости, головокружение, тошноту. На 9-й день гепарин и напроксен отменили из-за появления черного стула. Гемодинамика оставалась стабильной. По данным клинического анализа мочи, общего и биохимического анализа крови, все показатели в пределах нормы. Коагулограмма: АЧТВ 30 мс, МНО 1,4. В связи с подозрением на желудочно-кишечное кровотечение больному проведена фиброэзофаго-гастродуоденоскопия (ФГДС). При этом было обнаружено кровотечение из язвы малой кривизны желудка. Объясните возможную причину развития желудочно-кишечного кровотечения у больного.

1. Были ли показания для проведения фармакогенетического тестирования?
2. При проведении фармакогенетического тестирования у больного выявлено носительство генотипа CYP2C9\*1/\*3. Выберите обезболивающее средство, относительно

безопасное для данного пациента.

#### **Задача №4.**

Больной 64 лет с диагнозом «ИБС, стенокардия напряжения II функционального класса, артериальная гипертензия III степени очень высокого риска», принимающий по назначению участкового врача ацетилсалициловую кислоту по 125 мг 1 раз в сутки, метопролол по 25 мг 2 раза в сутки, обратился с жалобами на периодически возникающую одышку экспираторного характера, сопровождающуюся дистанционными хрипами, редкий пульс (до 40 в минуту), слабость. У больного в анамнезе длительное курение (20 пачколет). Для решения задачи используйте приложение I.

1. Чем можно объяснить появление описанной симптоматики?
2. Носительство полиморфизма каких генов могло привести к развитию подобной симптоматики? Какие исследования могут подтвердить Ваши предположения?
3. Имелись ли у больного показания для проведения фармакогенетического тестирования, если да, то какие?

#### **Задача №5.**

Больная 62 лет с диагнозом «ИБС, стенокардия напряжения I функционального класса, постинфарктный кардиосклероз, артериальная гипертензия III степени очень высокого риска, мерцательная аритмия, пароксизмальная тахистолитическая форма, хроническая сердечная недостаточность III функционального класса по NYHA, принимает по назначению участкового врача ацетилсалициловую кислоту по 125 мг 1 раз в сутки, гидрохлоротиазид по 25 мг 1 раз в сутки, эналаприл по 5 мг 2 раза в сутки, карведилол по 12,5 мг 2 раза в сутки, спиронолактон по 25 мг 1 раз в сутки. Больная обратилась в коммерческий медицинский центр с жалобами на стойкое снижение настроения. В связи с клиническими проявлениями соматизированной депрессии поставлен вопрос о назначении антидепрессантов.

1. Имеются ли у больного показания для проведения фармакогенетического тестирования, если да, то какие?
2. Осуществите выбор антидепрессанта и его режима дозирования с учетом межлекарственного взаимодействия, принимая во внимание то, что у больной выявляется носительство генотипа CYP2D6\*4/\*4.
3. Разработайте программу оценки эффективности и безопасности проводимой лекарственной терапии.

### **4.2.2. Примерные задания для промежуточного контроля**

#### **Примерные темы рефератов:**

1. Роль экспериментальной фармакогенетики в создании новых лекарственных средств;
2. Экспериментальные методы фармакогенетики.

### **4.2.3. Виды и задания по самостоятельной работе (примеры)**

1. Реферирование научных статей на русском и иностранных языках по теме дисциплины.

2. Работа с информационно-поисковыми диагностическими системами
3. Решение ситуационных задач
4. Подготовка реферата к промежуточной аттестации.

Оценочные средства для контроля качества подготовки (текущий контроль успеваемости, промежуточная аттестация по итогам освоения дисциплины (модуля)) представлены в Приложении № 1 Фонд оценочных средств по дисциплине «Фармакогеномика».

#### **V. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины (модуля) «Фармакогеномика»**

##### *Основная литература:*

1. Клиническая фармакология [Текст] : нац. руководство / под ред. Ю. Б. Белоусова и др. ; Ассоц. мед. о-в по качеству. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 965 с. + CD. - (Национальные руководства). - На обл. : Приоритетные национальные проекты "Здоровье";
2. Клиническая фармакология [Электронный ресурс] : нац. рук. / [А. В. Астахова и др.] ; под ред. Ю. Б. Белоусова [и др.]. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 976 с. : ил. - (Национальные руководства). - URL : <http://marc.rsmu.ru:8020/marcweb2/Default.asp>;
3. Белоусов, Ю. Б. Клиническая фармакология и фармакотерапия / Ю. Б. Белоусов. - 3-е изд., испр. и доп. - М. : Мед. информ. агентство, 2010.

##### *Дополнительная литература:*

1. Клиническая фармакогенетика : учебное пособие для медицинских вузов / Д. А. Сычев, Г. В. Раменская, И. В. Игнатъев, В. Г. Кукес ; под ред. В. Г. Кукеса, Н. П. Бочкова. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2007. - 245 с.;
2. Клиническая фармакология [Текст] : учебник для студентов медицинских вузов / В. Г. Кукес, Д. А. Андреев, В. В. Архипов и др. ; под ред. В. Г. Кукеса. - 4-е изд., перераб. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 1052 с. : ил. + CD;
3. Клиническая фармакология [Электронный ресурс] : [учеб. для мед. вузов] / [В. Г. Кукес и др.] ; под ред. В. Г. Кукеса. – 4-е изд., перераб. и доп. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 1052 с. : ил. – URL : <http://marc.rsmu.ru:8020/marcweb2/Default.asp>.

##### *Информационное обеспечение:*

1. ЭБС РНИМУ им. Н.И. Пирогова – неограниченное количество доступов, 100 % обучающихся;
2. ЭБС «Консультант студента» - неограниченное количество доступов, 100 % обучающихся;
3. ЭБС «Издательство Лань» – неограниченное количество доступов, 100 % обучающихся;
4. ЭБС «Юрайт» – неограниченное количество доступов, 100 % обучающихся;
5. ЭБС «Айбукс» – неограниченное количество доступов, 100 % обучающихся;
6. ЭБС «Букап» – неограниченное количество доступов, 100% обучающихся;
7. Журналы издательства Taylor & Francis– доступ из внутренней сети вуза;

8. База данных отечественных и зарубежных публикаций Polpred.com Обзор СМИ – доступ из внутренней сети вуза;
9. Аналитическая и реферативная зарубежная база данных – доступ из внутренней сети вуза;
10. Аналитическая и цитатная зарубежная база данных журнальных статей Web of Science Core – доступ из внутренней сети вуза;
11. Справочная Правовая Система КонсультантПлюс – доступ из внутренней сети вуза.

## **VI. Материально-техническое обеспечение дисциплины (модуля) «Фармакогеномика»**

Учебные аудитории для проведения занятий семинарского типа, групповых и индивидуальных консультаций, самостоятельной работы; аудитория для проведения лекций, текущего контроля и промежуточной аттестации; помещения для хранения и профилактического обслуживания оборудования.

Приборы для проведения лабораторных работ: центрифуги ОПН-3, ОПН-8, микроцентрифуга AirFuge, спектофотометр СФ-4, спектрофотометр UV-1240, спектрофотометр Hitachi F-7000 с лицензионным программным обеспечением, жидкостный сцинтилляционный  $\alpha$ - и  $\beta$ -радиоспектрометр, термостат, весы аналитические, анализатор для иммуноферментных реакций АИФР-01, аппарат для ПЦР, ДНК-апликатор для РТ-ПЦР, люминисцентный микроскоп, микроскоп AX-10 Zeiss, ЯМР-релаксометр Minispec Brucker, а также химическая посуда и химические реактивы.

### **Перечень программного обеспечения:**

- MICROSOFT WINDOWS 7, 10 Microsoft Windows 7,10, 11;
- MS Office 2013, 2016, 2019, 2021;
- Антивирус Касперского (Kaspersky Endpoint Security);
- ADOBE CC;
- Photoshop;
- iSpring;
- Adobe Reader;
- Adobe Flash Player;
- Google Chrom, Mozilla Firefox, Mozilla Public License;
- 7-Zip;
- FastStone Image Viewer;
- Ubuntu 20.04;
- Astra Linux;
- Debian.