

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)

СОГЛАСОВАНО

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

\_\_\_\_\_ М.В. Хорева

«23» июня 2022 г.

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ (МОДУЛЯ)  
«ФАРМАКОГЕНОМИКА»**

Научная специальность

**3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология**

Москва, 2022 г.

Рабочая программа дисциплины (модуля) «Фармакогеномика» разработана в соответствии с Федеральными государственными требованиями, утверждёнными приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации от 20.10.2021 № 951, педагогическими работниками кафедры молекулярной фармакологии и радиобиологии имени академика П.В. Сергеева МБФ

№	Фамилия, имя, отчество	Ученая степень, звание	Занимаемая должность в Университете, кафедра
1	Шимановский Николай Львович	д.м.н., чл.-кор. РАН, профессор	Заведующий кафедрой молекулярной фармакологии и радиобиологии имени академика П.В. Сергеева МБФ
2	Матюшин Александр Иванович	д.м.н., профессор	Профессор кафедры молекулярной фармакологии и радиобиологии имени академика П.В. Сергеева МБФ
3	Семейкин Александр Владимирович	к.м.н	Доцент кафедры молекулярной фармакологии и радиобиологии имени академика П.В. Сергеева МБФ

Рабочая программа дисциплины (модуля) «Фармакогеномика» рассмотрена и одобрена на заседании кафедры молекулярной фармакологии и радиобиологии имени академика П.В. Сергеева

протокол № 9 от «22» апреля 2022 г.

Заведующий кафедрой \_\_\_\_\_/Шимановский Н.Л./

## ОГЛАВЛЕНИЕ

1. Цель и задачи изучения дисциплины (модуля).....	4
2. Объем дисциплины (модуля) по видам учебной работы.....	4
3. Содержание дисциплины (модуля).....	4
4. Учебно-тематический план дисциплины (модуля).....	5
5. Учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы обучающихся.....	5
6. Оценочные средства для проведения текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации обучающихся.....	6
7. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины (модуля).....	13
8. Материально-техническое обеспечение дисциплины (модуля).....	15
9. Методические указания для обучающихся по изучению дисциплины (модуля).....	15
10. Методические рекомендации преподавателю по организации учебного процесса по дисциплине (модулю).....	16

## 1. Цель и задачи изучения дисциплины (модуля)

### Цель изучения дисциплины (модуля)

Формирование целостного представления у аспирантов о роли фармакогеномики в создании инновационных лекарственных веществ, в том числе, с использованием технологии культивирования клеток с направленно измененным геномом, методах валидации включения или выключения необходимых генов, принципах редактирования генома, методах оценки влияния лекарственных веществ на жизнеспособность культивируемых клеток, возможности оптимизации дозирования лекарственных веществ с учетом генетических особенностей пациентов.

### Задачи дисциплины (модуля)

1. Ознакомление аспирантов с современными представлениями о фармакогеномике и фармакогенетике;
2. Рассмотрение современных представлений о фармакогеномике рецепторов лекарственных веществ;
3. Ознакомление аспирантов с фармакогеномикой метаболизма и биотранспорта лекарственных веществ.

## 2. Объем дисциплины (модуля) по видам учебной работы

Таблица 1

Виды учебной работы	Всего, час.	Объем по полугодиям							
		1	2	3	4	5	6	7	8
<b>Контактная работа обучающегося с преподавателем по видам учебных занятий (Контакт. раб.):</b>	36	-	-	-	36	-	-	-	-
Лекционное занятие (Л)	18	-	-	-	18	-	-	-	-
Семинарское/практическое занятие (СПЗ)	18	-	-	-	18	-	-	-	-
Самостоятельная работа обучающегося, в том числе подготовка к промежуточной аттестации (СР)	36	-	-	-	36	-	-	-	-
<b>Вид промежуточной аттестации: Зачет (З), Зачет с оценкой (ЗО), Экзамен (Э), Кандидатский экзамен (КЭ)</b>	<i>Зачет</i>	-	-	-	3	-	-	-	-
<b>Общий объем</b>	<b>в часах</b>	-	-	-	72	-	-	-	-
	<b>в зачетных единицах</b>	-	-	-	2	-	-	-	-

## 3. Содержание дисциплины (модуля)

### Раздел 1. Общие вопросы фармакогеномики

I.1. Фармакогенетика и фармакогеномика. Генотипирование и персонализированная терапия. Методы фармакогенетики.

I.2. Фармакогенетика транспортеров лекарственных веществ.

I.3. Фармакогенетика ферментных систем, участвующих в I фазе метаболизма лекарственных веществ. Наследственные различия изоформ цитохрома P-450.

I.4. Фармакогенетика ферментных систем, участвующих во II фазе метаболизма лекарственных веществ.

## Раздел 2. Частные вопросы фармакогеномики

2.1. Фармакогенетические аспекты клинического использования холинергических средств.

2.2. Фармакогенетические предпосылки клинического использования психотропных и противоэпилептических средств.

2.3. Клиническая фармакогенетика антитромбоцитарных средств и антикоагулянтов.

2.4. Фармакогенетика терапии гипертонической болезни.

2.5. Фармакогенетика терапии дислипидемии.

## 4. Учебно-тематический план дисциплины (модуля)

Таблица 2

Номер раздела, темы	Наименование разделов, тем	Количество часов					Форма контроля
		Всего	Конт. акт. раб.	Л	СПЗ	СР	
	<b>Полугодие 4</b>	<b>72</b>	<b>36</b>	<b>18</b>	<b>18</b>	<b>36</b>	<b>Зачет</b>
<b>Раздел 1</b>	<b>Общие вопросы фармакогеномики</b>	<b>32</b>	<b>16</b>	<b>8</b>	<b>8</b>	<b>16</b>	Тестирование
Тема 1.1	Фармакогенетика и фармакогеномика. Генотипирование и персонализированная терапия. Методы фармакогенетики	8	4	2	2	4	
Тема 1.2	Фармакогенетика транспортеров лекарственных веществ	8	4	2	2	4	
Тема 1.3	Фармакогенетика ферментных систем, участвующих в I фазе метаболизма лекарственных веществ. Наследственные различия изоформ цитохрома P-450	8	4	2	2	4	
Тема 1.4	Фармакогенетика ферментных систем, участвующих во II фазе метаболизма лекарственных веществ	8	4	2	2	4	
<b>Раздел 2</b>	<b>Частные вопросы фармакогеномики</b>	<b>40</b>	<b>20</b>	<b>10</b>	<b>10</b>	<b>20</b>	Ситуационная задача
Тема 2.1	Фармакогенетические аспекты клинического использования холинергических средств	8	4	2	2	4	
Тема 2.2	Фармакогенетические предпосылки клинического использования психотропных и противоэпилептических средств	8	4	2	2	4	
Тема 2.3	Клиническая фармакогенетика антитромбоцитарных средств и антикоагулянтов	8	4	2	2	4	
Тема 2.4	Фармакогенетика терапии гипертонической болезни	8	4	2	2	4	
Тема 2.5	Фармакогенетика терапии дислипидемии	8	4	2	2	4	
	<b>Общий объем</b>	<b>72</b>	<b>36</b>	<b>18</b>	<b>18</b>	<b>36</b>	<b>Зачет</b>

## 5. Учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы обучающихся

Цель самостоятельной работы обучающихся заключается в глубоком, полном усвоении учебного материала и в развитии навыков самообразования. Самостоятельная работа может включать: работу с текстами, литературой, учебно-методическими пособиями, нормативными материалами, в том числе материалами сети интернет, а также проработку конспектов лекций, написание докладов, рефератов, участие в работе

семинаров, научных конференциях и пр.

Задания для самостоятельной работы

Таблица 3

Номер раздела	Наименование раздела	Вопросы для самостоятельной работы
Раздел 1	Общие вопросы фармакогеномики	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Методы фармакогенетики. Генотипирование и персонализированная терапия.</li> <li>2. Транспортёры для серотонина и катехоламинов. Гены кодирующие транспортёр серотонина и катехоламинов.</li> <li>3. Ферменты, канализующие окисление лекарственных веществ. Гены их кодирующие.</li> <li>4. Ферменты, катализирующие реакции конъюгации лекарственных веществ. Гены их кодирующие.</li> </ol>
Раздел 2	Частные вопросы фармакогеномики	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Фармакогеномика холинергических реактивных систем. Миорелаксанты.</li> <li>2. Фармакогеномика антидепрессантов.</li> <li>3. Фармакогеномика антитромбоцитарных веществ на примере клопидогрела.</li> <li>4. Фармакогеномика бета-блокаторов.</li> <li>5. Фармакогеномика статинов.</li> </ol>

Контроль самостоятельной работы осуществляется на семинарских (практических) занятиях.

## 6. Оценочные средства для проведения текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации обучающихся

Примерные варианты оценочных заданий для текущего контроля успеваемости

Таблица 4

Раздел, тема	Наименование разделов, тем	Форма контроля	Оценочное задание
	<b>Полугодие 4</b>		
Раздел 1	<b>Общие вопросы фармакогеномики</b>	Тестирование	<p><b>1. Что изучает фармакогенетика:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Наследование признаков, определяющих состав лекарственных средств.</li> <li>2. *Наследование признаков, определяющих фармакокинетику и фармакодинамику лекарственных средств.</li> <li>3. Наследование признаков, определяющих срок годности лекарственных средств.</li> <li>4. Наследование признаков, определяющих лекарственную форму лекарственных средств.</li> </ol> <p><b>2. Что изучает фармакогеномика:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Роль генома человека в определении лекарственной формы лекарственного вещества.</li> <li>2. *Совокупность полиморфизма генов, определяющих фармакокинетику и фармакодинамику лекарственных веществ.</li> <li>3. Изучает индивидуальный геном человека, определяющий склонность человека к различным заболеваниям.</li> </ol>
Тема 1.1	Фармакогенетика и фармакогеномика. Генотипирование и персонализированная терапия. Методы фармакогенетики		
Тема 1.2	Фармакогенетика транспортёров лекарственных веществ		
Тема 1.3	Фармакогенетика ферментных систем, участвующих в 1 фазе метаболизма лекарственных веществ. Наследственные различия изоформ цитохрома P-450		

Тема 1.4	Фармакогенетика ферментных систем, участвующих во II фазе метаболизма лекарственных веществ	<p>4. Изучает технологии выявления генов человека, ответственных за реактивность в отношении факторов внешней среды.</p> <p><b>3. Какую роль играет экспериментальная фармакогенетика в создании новых лекарственных средств:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. *Помогает определить возможность индивидуальной непереносимости нового лекарственного средства.</li> <li>2. Помогает определить путь выведения лекарственного вещества из организма.</li> <li>3. Позволяет не проводить клинические испытания.</li> <li>4. Позволяет уменьшить количество доклинических испытаний.</li> </ol> <p><b>4. К какому семейству относятся переносчики, генетические полиморфизмы которых изменяют абсорбцию клопидогрела в кишечнике:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) семейство OATP</li> <li>2) *семейство ABC</li> <li>3) семейство OCT</li> <li>4) семейство Pgp</li> </ol> <p><b>5. К какому семейству не относятся переносчики, генетические полиморфизмы которых изменяют абсорбцию клопидогрела в кишечнике:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) *семейство OATP</li> <li>2) семейство ABC</li> <li>3) *семейство OCT</li> <li>4) *семейство Pgp</li> </ol> <p><b>6. Что оценивают фармакогенетические тесты, в основе которых лежит определение активности ферментов биотрансформации лекарственных веществ (фенотипирование пациентов):</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Структуру генов, кодирующих ферменты биотрансформации.</li> <li>2. Гетерозиготность наследования ферментов биотрансформации.</li> <li>3. *Фенотипические проявления полиморфизма генов, кодирующих ферменты биотрансформации.</li> <li>4. Время полужизни лекарственного вещества в организме.</li> </ol> <p><b>7. Что не оценивают фармакогенетические тесты, в основе которых лежит определение активности ферментов биотрансформации лекарственных веществ (фенотипирование пациентов):</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. * Структуру генов, кодирующих ферменты биотрансформации.</li> <li>2. Фенотипические проявления полиморфизма генов, кодирующих ферменты биотрансформации.</li> </ol> <p><b>8. Полиморфизм какого гена не определяет повышенную токсичность меркаптопурина:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1.) *Топоизомеразы</li> <li>2.) тиопурин-S-метилтрансферазы</li> </ol> <p><b>9. Носительство мутантных аллелей какого гена сопряжено с риском летальных реакций в ответ на введение 5-фторурацила:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1.) гена цитохрома P-450</li> <li>2.) гена тиопурин-S-метилтрансферазы</li> <li>3.) *гена дигидропиримидиндегидрогеназы</li> </ol>
----------	---	---

			4.) гена уридиндифосфат-глюкокорозилтрансферазы <b>10. Носительство мутантных аллелей какого гена не сопряжено с риском летальных реакций в ответ на введение 5-фторурацила:</b> 1.) гена дигидропиримидиндегидрогеназы 2.) *гена уридиндифосфат-глюкокорозилтрансферазы
<b>Раздел 2</b>	<b>Частные вопросы фармакогеномики</b>	Ситуационная задача	<p><b>Ситуационная задача 1.</b> В хирургии для мышечной релаксации применяется препарат дитилин, который в норме останавливает дыхание (апноэ) на 2-3 минуты. У некоторых больных при введении дитилина происходит остановка дыхания на 1 час и более. Больных можно спасти только искусственной вентиляцией легких в течение этого времени. Объясните, с дефицитом какого фермента связана такая атипичная реакция и какой тип наследования чувствительности к дитилину? <b>Ответ.</b> Наличие гена аномальной псевдохолинэстеразы. В норме дитилин, действующий по типу яда кураре (остановка дыхания), быстро разлагается сывороточной холинэстеразой (псевдохолинэстеразой). Если холинэстераза атипичная из-за мутации в соответствующем гене, то лиц с таким неактивным ферментом при введении дитилина происходит остановка дыхания на 1 ч. Больных можно спасти только искусственной вентиляцией лёгких в течение этого периода.</p> <p><b>Ситуационная задача 2.</b> Пациенту Н., монголоидной расы по поводу эпилепсии назначен карбамазепин 100 мг 2 раза в сутки. Через 7 дней лечения на губах появились пузырьки, и в течение суток образовались эрозии, покрытые желто-серым налетом, после вскрытия которых образовались кровоточащие раны на всей поверхности губ, а также зуд и покраснение головки полового члена. Был госпитализирован в красной клинический кожно-венерологический диспансер с диагнозом: синдром Стивенса–Джонсона. Была начата терапия преднизолоном. 1. Можно ли было избежать указанное осложнение? 2. Какое фармакогенетическое тестирование необходимо было провести пациенту? <b>Ответ.</b> Показания для применения фармакогенетического теста - прогнозирование развития синдрома Стивенса–Джонсона или эпидермального некролиза (синдрома Лайелла) при применении карбамазепина у пациентов с эписиндромами, которые сами себя идентифицируют как представители монголоидной расы. Аллельные варианты (полиморфизмы), которые необходимо определять HLA-B*1502 — аллельный вариант (полиморфный маркер) одного из генов главного комплекса гистосовместимости (HLA). Носительство аллельного варианта HLA-B*1502 ассоциируется с развитием синдрома Стивенса–Джонсона или эпидермального некролиза при применении карбамазепина у представителей монголоидной расы: у 100% пациентов, являющихся представителями монголоидной расы, несущих аллельный вариант HLA-B*1502 (гомозиготное или гетерозиготное</p>
Тема 2.1	Фармакогенетические аспекты клинического использования холинергических средств		
Тема 2.2	Фармакогенетические предпосылки клинического использования психотропных и противосудорожных средств		
Тема 2.3	Клиническая фармакогенетика антиагрегационных средств и антикоагулянтов		
Тема 2.4	Фармакогенетика терапии гипертонической болезни		
Тема 2.5	Фармакогенетика терапии дислипидемии		

		<p>носительство), при применении карбамазепина развивается синдром Стивенса–Джонсона или эпидермальный некролиз. Проведение указанного фармакогенетического тестирования позволяют выявить больных с очень высоким риском развития синдрома Стивенса–Джонсона или эпидермального некролиза при применении карбамазепина, что служит основанием для отказа от применения данного ЛС.</p> <p><b>Ситуационная задача 3.</b></p> <p>Больной Л., 16 лет, оперирован по поводу ревматического митрального стеноза IV стадии по А.Н. Бакулеву. Еще до вскрытия перикарда у больного отмечена тяжелая гипоксия: рН -7,2, оксигемоглобин венозной крови - 60 %, резкий цианоз рук и лица. В конце операции рН - 7,18, оксигемоглобин - 25%, фибриноген не определяется, фибринолитическая активность - 100%, на тромбоэластограмме - полный лизис сгустка. Во время операции кровопотеря составляла 700 мл. Через 25-30 мин. после операции из плевральной полости удалено одновременно 650 мл крови, началось прогрессивное падение АД. При реторакотомии обнаружено 500 мл крови в плевральной полости, сгустков не видно, края раны иммобилизованы, кровотечения из ран сердца нет. Общая кровопотеря 1850 мл, восстановлена переливанием цитратной крови (2500 мл) с восьмидневным сроком хранения. Больному перелито 625 мл сухой концентрированной плазмы. Указать препараты выбора для лечения фибринолитического кровотечения.</p> <p><b>Ответ.</b> Гепарин, свежемороженая плазма, эритроцитарная и тромбоцитарная масса, контрикал, глюкокортикоиды.</p> <p><b>Ситуационная задача 4.</b></p> <p>Пациент, 60 лет, наблюдается в поликлинике по поводу хронической сердечной недостаточности, развившейся вследствие дилатационной кардиомиопатии. На ЭКГ - постоянная форма фибрилляции предсердий. В анамнезе - тромбоэмболия левой лучевой артерии. По назначению участкового терапевта больной получает эналаприл 20 мг/сут, фуросемид 40 мг/сут, спиронолактон 25 мг/сут. Дополнительно для профилактики тромбоэмболических осложнений участковым терапевтом выписан рецепт на варфарин.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Существует ли возможность проведения фармакогенетического тестирования в данном случае?</li> <li>2. Какой фармакогенетический тест необходим в данном случае?</li> <li>3. Какая доза варфарина должна быть назначена врачом при выявлении у больного генотипа CYP2C9*1/*3, соответствующего «медленному метаболитору»?</li> </ol> <p><b>Ответ:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Да, существует, так как для варфарина разработан фармакогенетический тест для персонализированного выбора его дозы.</li> <li>2. Этот фармакогенетический тест представляет собой выявление с помощью ПЦР «медленных» аллелей гена CYP2C9 (CYP2C9*2 и CYP2C9*в), который детерминирует активность CYP2C9 - основного фермента биотрансформации варфарина.</li> </ol>
--	--	--

			<p>3. При выявлении такого генотипа врач должен выбрать минимальную дозу варфарина - 2,5 мг/сут.</p> <p><b>Ситуационная задача 5.</b></p> <p>Больному В. 54 лет с диагнозом «постинфарктный кардиосклероз, эссенциальная артериальная гипертензия III степени очень высокого риска, ожирение III степени, гиперлипидемия ПА типа», принимающему ацетилсалициловую кислоту 125 мг/сут, метопрол 100 мг/сут, периндоприл 4 мг/сут, планируют назначить гиполипидемический препарат из группы статинов. При проведении фармакогенетического тестирования у больного выявлено носительство «диких» аллелей генов CYP2D6, CYP3A4, CYP2C9, MDR1, гомозиготное носительство «медленной» аллели гена <i>SLCO1B1</i>*5.</p> <p>1. Имелись ли у больного показания для проведения фармакогенетического тестирования?</p> <p>2. Высокий риск каких нежелательных реакций имеется у больного при применении статинов, являющихся субстратами OATP-C?</p> <p>3. Какой статин необходимо выбрать в этом случае?</p> <p><b>Ответ.</b></p> <p>1. Да.</p> <p>2. Носительство аллельного варианта <i>SLCO1B1</i>*5 ассоциируется с высоким риском развития миопатии, вплоть до рабдомиолиза, при применении статинов: симвастатина, аторвастатина, правастатина, розувастатина.</p> <p>3. Флувастатин</p>
--	--	--	---

### Вопросы для подготовки к промежуточной аттестации

#### Перечень вопросов к зачету

1. Роль фармакогенетики в развитии персонализированной фармакотерапии.
2. Наследственные факторы, определяющие чувствительность к лекарственным средствам.
3. Фармакогенетические тесты, используемые в клинической практике для персонализированной фармакотерапии.
4. Основные задачи клинической фармакогенетики.
5. Фенотипирование ферментов, метаболизирующих лекарственные вещества.
6. Полиморфизм генов, определяющий ответ на фармакотерапию. Метаболизм лекарственных веществ, его фазы, их роль в выведении ксенобиотиков из организма.
7. Межиндивидуальные различия в скорости метаболизма лекарственных веществ. Генетический полиморфизм изоферментов суперсемейства цитохромов P-450, его роль в эффективности фармакотерапии.
8. Ингибиторы и индукторы цитохрома P-450. Их значение в эффективности и безопасности фармакотерапии.
9. Транспортёры лекарственных веществ, их типы, локализация. Роль транспортёров во всасывании, распределении и выведении ксенобиотиков.
10. Гликопротеин P, его полиморфизм. Влияние полиморфизма транспортных белков на фармакокинетику и фармакодинамику лекарственных веществ.

11. Межиндивидуальные особенности ферментных систем, участвующих в метаболизме этанола.
12. Межиндивидуальные особенности цит Р-450 2-го семейства, цитозольной алкогольдегидрогеназы, митохондриальной альдегиддегидрогеназы, участвующих в метаболизме этанола.
13. Этанол, как фармакопейный препарат. Применение в медицине. Ферменты, его метаболизирующие.
14. Межиндивидуальные особенности ферментов 2-й фазы метаболизма лекарственных веществ.
15. Межиндивидуальные особенности ферментов, участвующих в глюкуронировании лекарственных веществ. Синдром Жильбера.
16. Межиндивидуальные особенности ферментов, участвующих в метилировании и ацетилировании лекарственных веществ.
17. Межиндивидуальные особенности ферментов, участвующих в глюкозидации лекарственных веществ, водной конъюгации, конъюгации с аминокислотами и остатками серной кислоты.
18. Межиндивидуальные различия в чувствительности к окислительному стрессу и средствам антиоксидантной защиты.
19. Межиндивидуальные различия в восприимчивости эндогенных и экзогенных мутагенных факторов.
20. Межиндивидуальные различия эмоционально-стрессовых реакций.
21. Межиндивидуальные различия строения нейрорецепторов (на примере ГАМК-рецепторов).
22. Генетические механизмы контролирующие отличия эмоционально-стрессовой реакции у отдельных особей животных и человека и различия в их реакции на введение транквилизаторов.
23. Фармакогенетические особенности действия ГАМК-ергических средств.
24. Генетические факторы, определяющие реакцию ГАМК-рецепторов на седативно-гипнотические средства.
25. Фармакогенетические особенности функционирования холинергического синапса. Особенности фармакотерапии медленно и быстроканальных синдромов.
26. Холинэстеразы, их генотипы, важность генотипирования холинэстераз в клинической практике.
27. Рецепторные системы, определяющие индивидуальную чувствительность к антипсихотическим средствам.
28. Персонализированный подход к клиническому использованию антидепрессантов. Межиндивидуальные различия в метаболизме, определяющие их переносимость и взаимодействие с другими лекарственными средствами.
29. Механизм действия варфарина. Полиморфизмы гена, кодирующего витамин К-эпоксидредуктазу, их влияние на тактику фармакотерапии варфарином.
30. Метаболизм варфарина. Зависимость выбор режима дозирования варфарина от носительства аллельных вариантов гена CYP2C9.
31. Фармакокинетика клопидогрела. Основные фармакогенетические аспекты, которые влияют на индивидуальную чувствительность к клопидогрелу.

32. Молекулярные мишени действия антитромбоцитарных препаратов. Показания к применению, потенциальные механизмы резистентности к антитромбоцитарной терапии.
33. Межиндивидуальные различия в чувствительности к гипотензивным средствам.
34. Полиморфизм генов, определяющих эффективность лечения гипертонической болезни.
35. Межиндивидуальные различия в чувствительности к эффективности гиполипидемической терапии статинами.
36. Фармакотерапия дислипидемий.
37. Персонализированный подход к использованию симптоммодифицирующих лекарственных средств, применяемых при лечении ревматоидного артрита.
38. Персонализированный подход к использованию болезньюмодифицирующих лекарственных средств, применяемых при лечении ревматоидного артрита.
39. Мультилекарственная резистентность опухолевых клеток. Факторы, определяющие мульти-лекарственную резистентность. Способы ее преодоления.
40. Фармакогенетические тесты, используемые в клинической онкологии.

### Описание критериев и шкал оценивания

В ходе текущего контроля успеваемости (устный или письменный опрос, подготовка и защита реферата, доклад, презентация, тестирование и пр.) при ответах на учебных занятиях, а также промежуточной аттестации в форме кандидатского экзамена обучающиеся оцениваются по четырёхбалльной шкале: «отлично», «хорошо», «удовлетворительно», «неудовлетворительно».

**Оценка «отлично»** – выставляется аспиранту, если он глубоко усвоил программный материал, исчерпывающе, последовательно, четко и логически стройно его излагает, умеет связывать теорию с практикой, свободно справляется с задачами и вопросами, не затрудняется с ответами при видоизменении заданий, умеет принять правильное решение и грамотно его обосновывать, владеет разносторонними навыками и приемами выполнения практических задач, комплексной оценкой предложенной ситуации.

**Оценка «хорошо»** – выставляется аспиранту, если он твердо знает программный материал, грамотно и по существу излагает его, не допуская существенных неточностей при ответе на вопрос, но недостаточно полно раскрывает междисциплинарные связи, правильно применяет теоретические положения при решении практических вопросов и задач, владеет необходимыми навыками и приемами их выполнения, комплексной оценкой предложенной ситуации.

**Оценка «удовлетворительно»** – выставляется аспиранту, если он имеет поверхностные знания программного материала, не усвоил его деталей, допускает неточности, оперирует недостаточно правильными формулировками, нарушает логическую последовательность в изложении программного материала, испытывает затруднения при выполнении практических задач, испытывает затруднения с комплексной оценкой предложенной ситуации, не полностью отвечает на вопросы, в том числе при помощи наводящих вопросов преподавателя.

**Оценка «неудовлетворительно»** – выставляется аспиранту, который не знает значительной части программного материала, допускает грубые ошибки, неуверенно, с

большими затруднениями решает практические задачи или не справляется с ними самостоятельно, не владеет комплексной оценкой ситуации, неверно выбирает тактику действий.

В ходе текущего контроля успеваемости (устный или письменный опрос, подготовка и защита реферата, доклад, презентация, тестирование и пр.) при ответах на учебных занятиях, а также промежуточной аттестации в форме зачета обучающиеся оцениваются по двухбалльной шкале:

**Оценка «зачтено»** – выставляется аспиранту, если он продемонстрировал знания программного материала, подробно ответил на теоретические вопросы, справился с выполнением заданий и (или) ситуационных задач, предусмотренных рабочей программой дисциплины (модуля).

**Оценка «не зачтено»** – выставляется аспиранту, если он имеет пробелы в знаниях программного материала, не владеет теоретическим материалом и допускает грубые, принципиальные ошибки в выполнении заданий и (или) ситуационных задач, предусмотренных рабочей программой дисциплины (модуля).

Шкала оценивания (четырёхбалльная или двухбалльная), используемая в рамках текущего контроля успеваемости определяется преподавателем, исходя из целесообразности применения той или иной шкалы.

Если текущий контроль успеваемости и (или) промежуточная аттестация, предусматривает тестовые задания, то перевод результатов тестирования в четырёхбалльную шкалу осуществляется по схеме:

**Оценка «Отлично»** – 90-100% правильных ответов;

**Оценка «Хорошо»** – 80-89% правильных ответов;

**Оценка «Удовлетворительно»** – 71-79% правильных ответов;

**Оценка «Неудовлетворительно»** – 70% и менее правильных ответов.

Перевод результатов тестирования в двухбалльную шкалу:

**Оценка «Зачтено»** – 71-100% правильных ответов;

**Оценка «Не зачтено»** – 70% и менее правильных ответов.

## 7. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины (модуля)

Таблица 5

№ п/п	Автор, наименование, место издания, издательство, год издания	Количество экземпляров
1	Фармакогеномика [Электронный ресурс] : [учебное пособие медико-биологических факультетов медицинских вузов] / Н. Л. Шимановский ; РНИМУ им. Н. И. Пирогова, каф. молекул. фармакологии и радиобиологии мед.-биол. фак. - Электрон. дан. - Москва : Изд-во РАМН, 2017. - Adobe Acrobat Reader. - Режим доступа : <a href="http://rsmu.informsystema.ru/login-user?login=Читатель&amp;password=010101">http://rsmu.informsystema.ru/login-user?login=Читатель&amp;password=010101</a>	Удаленный доступ
2	Бочков, Н. П. Клиническая генетика : учебник / под ред. Бочкова Н. П. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 592 с. - ISBN 978-5-9704-5860-0. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <a href="https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970458600.html">https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970458600.html</a>	Удаленный доступ
3	Кукес, В. Г. Клиническая фармакология : учебник / В. Г. Кукес, Д. А. Сычев [и др.] ; под ред. В. Г. Кукеса, Д. А. Сычева. - 6-е изд., испр. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. - 1024 с. : ил. - 1024 с. - ISBN 978-5-9704-5881-5. - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <a href="https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970458815.html">https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970458815.html</a>	Удаленный доступ

### **Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»**

1. Официальный сайт РНИМУ: адрес ресурса – <https://rsmu.ru.ru/>, на котором содержатся сведения об образовательной организации и ее подразделениях, локальные нормативные акты, сведения о реализуемых образовательных программах, их учебно-методическом и материально-техническом обеспечении, а также справочная, оперативная и иная информация. Через официальный сайт обеспечивается доступ всех участников образовательного процесса к различным сервисам и ссылкам, в том числе к Автоматизированной системе подготовки кадров высшей квалификации (далее – АСПКВК);
2. ЭБС РНИМУ им. Н.И. Пирогова – Электронная библиотечная система;
3. ЭБС IPRbooks – Электронно-библиотечная система;
4. ЭБС Айбукс – Электронно-библиотечная система;
5. ЭБС Букап – Электронно-библиотечная система;
6. ЭБС Лань – Электронно-библиотечная система;
7. ЭБС Юрайт – Электронно-библиотечная система.

### **Перечень профессиональных баз данных и информационных справочных систем**

1. <http://www.consultant.ru> - (консультант студента, компьютерная справочная правовая система в РФ);
2. <https://www.garant.ru> - (гарант.ру, справочно-правовая система по законодательству Российской Федерации);
3. <http://www.drugbank.ca/> - (DrugBank представляет собой всеобъемлющую, находящуюся в свободном доступе онлайн-базу данных, содержащую информацию о лекарствах. Детально описывает химические, фармакологические и фармацевтические свойства лекарственных веществ и их мишени в организме);
4. <https://www.pharmgkb.org/> - (PharmGKB - интерактивная база данных по фармакогенетике и фармакогеномике);
5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/> (база данных Pubmed - англоязычная текстовая база данных медицинских и биологических публикаций);
6. <https://scholar.google.ru/> (база данных Google Scholar, Google Академия) — агрегатор научной информации, специальная бесплатная поисковая система Google для исследователей. Содержит научные работы по разным дисциплинам и в любом формате (статья, диссертация, монография, реферат, книга и др.);
7. <https://www.ccdc.cam.ac.uk/structures/> (база данных о кристаллическом строении малых молекул и макромолекул);
8. <https://www.ebi.ac.uk/chembl/db> (база данных ChEMBL содержит данные о биологической активности низкомолекулярных соединений в отношении различных молекулярных мишеней: рецепторов, ионных каналов и др.);
9. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/> (база данных PubChem - крупнейшая в мире коллекция свободно доступной информации о свойствах химических веществ. Поиск химических веществ по названию, формуле, структуре и другим идентификаторам. Содержит информацию о химических и физических свойствах,

биологической активности, безопасности и токсичности, патенты, цитаты из литературы и др.);

10. <https://www.ebi.ac.uk/thornton-srv/databases/CSA> (M-CSA представляет собой базу данных о механизмах ферментативных реакций);

11. <http://mdl.shsmu.edu.cn/ASD/> (Allosteric Database - база данных аллостерических регуляторов биомолекул);

12. <https://www.pharmacogenetics-pharmacogenomics.ru/jour/about> (научно-практический рецензируемый медицинский журнал «Фармакогенетика и фармакогеномика», публикует оригинальные статьи о проведённых клинических, клинико-экспериментальных и фундаментальных научных работах, обзоры, лекции, описания клинических случаев, а также вспомогательные материалы по всем актуальным проблемам персонализированной медицины).

## 8. Материально-техническое обеспечение дисциплины (модуля)

Таблица 6

№ п/п	Наименование оборудованных учебных аудиторий	Перечень специализированной мебели, технических средств обучения
1	Учебные аудитории для проведения занятий лекционного и семинарского типов, групповых и индивидуальных консультаций, текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации	Помещения для самостоятельной работы кафедры обучающихся оснащены компьютерной техникой с возможностью подключения к сети «Интернет» и обеспечением доступа в электронную информационно-образовательную среду кафедры
2	Помещения для самостоятельной работы (Библиотека, в том числе читальный зал)	Каждый обучающийся в течение всего периода обучения обеспечен индивидуальным неограниченным доступом к электронной информационно-образовательной среде университета из любой точки, в которой имеется доступ к информационно-телекоммуникационной сети «Интернет», как на территории Университета, так и вне ее.

### Программное обеспечение

- MICROSOFT WINDOWS 7, 10;
- OFFICE 2010, 2013;
- Антивирус Касперского (Kaspersky Endpoint Security);
- ADOBE CC;
- Photoshop;
- Консультант плюс (справочно-правовая система);
- iSpring;
- Adobe Reader;
- Adobe Flash Player;
- Google Chrom, Mozilla Firefox, Mozilla Public License;
- 7-Zip;
- FastStone Image Viewer.

## 9. Методические указания для обучающихся по изучению дисциплины (модуля)

Преподавание дисциплины (модуля) осуществляется в соответствии с Федеральными государственными требованиями.

Основными формами получения и закрепления знаний по данной дисциплине (модулю) являются занятия лекционного и семинарского типа, самостоятельная работа обучающегося, в том числе под руководством преподавателя, прохождение контроля.

Учебный материал по дисциплине (модулю) разделен на разделы:

Раздел 1. Общие вопросы фармакогеномики.

Раздел 2. Частные вопросы фармакогеномики.

Изучение дисциплины (модуля) согласно учебному плану предполагает самостоятельную работу обучающихся. Самостоятельная работа включает в себя изучение литературы, её конспектирование, подготовку к семинарским (практическим) занятиям, текущему контролю успеваемости и промежуточной аттестации.

Текущий контроль успеваемости по дисциплине (модулю) и промежуточная аттестация осуществляются в соответствии с Порядком организации и проведения текущего контроля успеваемости и Порядком проведения промежуточной аттестации обучающихся, устанавливающим формы проведения промежуточной аттестации, ее периодичность и систему оценок.

Наличие в Университете электронной информационно-образовательной среды, а также электронных образовательных ресурсов позволяет изучать дисциплину (модуль) инвалидам и лицам с ОВЗ.

Особенности изучения дисциплины (модуля) инвалидами и лицами с ОВЗ определены в Положении об организации получения образования для инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья.

#### **10. Методические рекомендации преподавателю по организации учебного процесса по дисциплине (модулю)**

Преподавание дисциплины (модуля) осуществляется в соответствии с Федеральными государственными требованиями.

При изучении дисциплины (модуля) рекомендуется использовать следующий набор средств и способов обучения:

- рекомендуемую литературу;
- задания для подготовки к семинарам (практическим занятиям) – вопросы для обсуждения и др.;
- задания для текущего контроля успеваемости (задания для самостоятельной работы обучающихся);
- вопросы и задания для подготовки к промежуточной аттестации по итогам изучения дисциплины (модуля).

При проведении занятий лекционного и семинарского типа, в том числе в форме вебинаров и on-line курсов необходимо строго придерживаться учебно-тематического плана дисциплины (модуля), приведенного в разделе 4 данного документа. Необходимо уделить внимание рассмотрению вопросов и заданий, включенных в оценочные задания, при необходимости, решить аналогичные задачи с объяснением алгоритма решения.

Следует обратить внимание обучающихся на то, что для успешной подготовки к текущему контролю успеваемости и промежуточной аттестации нужно изучить литературу, список которой приведен в разделе 7 данной рабочей программы дисциплины (модуля) и иные источники, рекомендованные в подразделах «Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» и «Перечень

профессиональных баз данных и информационных справочных систем», необходимых для изучения дисциплины (модуля).

Текущий контроль успеваемости и промежуточная аттестация осуществляются в соответствии с Порядком организации и проведения текущего контроля успеваемости и Порядком проведения промежуточной аттестации обучающихся, устанавливающим формы проведения промежуточной аттестации, ее периодичность и систему оценок, с которыми необходимо ознакомить обучающихся на первом занятии.