

**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 (Пироговский Университет)**

**Институт биомедицины (МБФ)**

УТВЕРЖДАЮ

Директор Института

Прохорчук Егор Борисович

Доктор биологических наук,

Член-корреспондент

Российской академии наук

---

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ**

**Б.1.О.06 Персонализированная медицина**

для образовательной программы высшего образования - программы Магистратуры  
по направлению подготовки (специальности)

**06.04.01 Биология**

**направленность (профиль)**

**Медицинская биоинформатика**

Настоящая рабочая программа дисциплины Б.1.О.06 Персонализированная медицина (далее – рабочая программа дисциплины) является частью программы Магистратуры по направлению подготовки (специальности) 06.04.01 Биология. Направленность (профиль) образовательной программы: Медицинская биоинформатика.

Форма обучения: очная

Составители:

<b>№</b>	<b>Фамилия, Имя, Отчество</b>	<b>Учёная степень, звание</b>	<b>Должность</b>	<b>Место работы</b>	<b>Подпись</b>
1	Огурцов Сергей Иванович	к.м.н., доцент	доцент каф. молекулярной фармакологии и радиобиологии им. академика П.В.Сергеева Института биомедицины (МБФ)	ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет)	
2	Шимановский Николай Львович	д-р мед. наук, профессор	Зав. кафедрой молекулярной фармакологии и радиобиологии им. академика П.В.Сергеева Института биомедицины (МБФ)	ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет)	

3	Ганковская Людмила Викторовна	д-р мед. наук, профессор	Зав. кафедрой иммунологии Института биомедицины (МБФ)	ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет)	
4	Греченко Вячеслав Владимирович	, канд. мед. наук	доцент каф. иммунологии Института биомедицины (МБФ)	ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет)	

Рабочая программа дисциплины рассмотрена и одобрена на заседании кафедры (протокол № \_\_\_\_\_ от «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_\_).

Рабочая программа дисциплины рекомендована к утверждению рецензентами:

№	Фамилия, Имя, Отчество	Учёная степень, звание	Должность	Место работы	Подпись
1	Щербо Сергей Николаевич	д-р биол. наук, профессор	Зав. кафедрой КДЛ ИНОПР	ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ (Пироговский Университет)	

Рабочая программа дисциплины рассмотрена и одобрена советом института Институт биомедицины (МБФ) (протокол № \_\_\_\_\_ от «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_\_).

Нормативно-правовые основы разработки и реализации рабочей программы дисциплины:

1. Федеральный государственный образовательный стандарт высшего образования – магистратура по специальности 06.04.01 Биология, утвержденный приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации от «11» августа 2020 г. No 934 рук (Далее – ФГОС ВО);
2. Общая характеристика образовательной программы;
3. Учебный план образовательной программы;
4. Устав и локальные акты Университета.

© Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

## **1. Общие положения**

### **1.1. Цель и задачи освоения дисциплины**

#### 1.1.1. Цель.

формирование у будущих специалистов персонализированного подхода к диагностике, лечению и профилактике заболеваний на основе данных о молекулярно-генетических особенностях организма

#### 1.1.2. Задачи, решаемые в ходе освоения программы дисциплины:

- Изучение студентами молекулярно-генетических механизмов патогенеза иммуноопосредованных заболеваний и генов предрасположенности (включая, гены распознающих рецепторов, системы цитокинов, гены метаболизма, гены системы оксида азота и др)
- Формирование у студентов персонализированного подхода к диагностике и применению персонализированных технологий в лечении заболеваний человека
- Знакомство студентов с методами персонализированной медицины
- Изучение студентами главного комплекса гистосовместимости–HLA и ассоциации с заболеваниями человека

### **1.2. Место дисциплины в структуре образовательной программы**

Дисциплина «Персонализированная медицина» изучается в 3 семестре (ах) и относится к обязательной части блока Б.1 дисциплины. Является обязательной дисциплиной.

Общая трудоемкость дисциплины составляет 3.0 з.е.

Для успешного освоения настоящей дисциплины обучающиеся должны освоить следующие дисциплины: Молекулярная биология; Медицинская генетика; Перевод профессиональной литературы; Общая патология; Биохимия; Микробиология, вирусология; Иммунология.

Знания, умения и опыт практической деятельности, приобретенные при освоении настоящей дисциплины, необходимы для успешного прохождения практик: Преддипломная практика, в том числе научно-исследовательская работа.

### 1.3. Планируемые результаты освоения дисциплины

Семестр 3

Код и наименование компетенции	
Код и наименование индикатора достижения компетенции	Планируемые результаты освоения дисциплины (модуля)
<b>ОПК-1 Способен использовать и применять фундаментальные биологические представления и современные методологические подходы для постановки и решения новых нестандартных задач в сфере профессиональной деятельности</b>	
ОПК-1.ИД1 Использует фундаментальные биологические представления для постановки и решения новых нестандартных задач в сфере профессиональной деятельности	<b>Знать:</b> физиологическую норму и основные патологические процессы в иммунной системе.
	<b>Уметь:</b> выбрать молекулярно-генетические и иммунологические методы, позволяющие исследовать патогенез аллергических, аутоиммунных и др. заболеваний;
	<b>Владеть практическим опытом (трудовыми действиями):</b> биоинформатических методов для выбора клинически значимых маркеров иммуноопосредованных заболеваний для последующей таргетной терапии.
ОПК-1.ИД2 Использует современные методы для решения профессиональных задач.	<b>Знать:</b> основные иммунологические и молекулярно-генетические методы исследований
	<b>Уметь:</b> оценить результаты основных иммунологические и молекулярно-генетические методы исследований
	<b>Владеть практическим опытом (трудовыми действиями):</b> основных иммунологические и молекулярно-генетические методы исследований
<b>ОПК-8 Способен использовать современную исследовательскую аппаратуру и вычислительную технику для решения инновационных задач в профессиональной деятельности.</b>	

<p>ОПК-8.ИД1 Осуществляет сбор и обработку первичных данных с использованием современной исследовательской аппаратуры и программного обеспечения.</p>	<p><b>Знать:</b> основные методики и приборы применяемые для проведения персонализированных методов диагностики</p>
	<p><b>Уметь:</b> обрабатывать первичные данные молекулярных и иммунологических методов исследования с использованием современного программного обеспечения</p>
	<p><b>Владеть практическим опытом (трудовыми действиями):</b> биоинформатической обработки результатов исследований</p>
<p>ОПК-8.ИД2 Использует современную исследовательскую аппаратуру для решения инновационных задач в профессиональной деятельности.</p>	<p><b>Знать:</b> Основные инновационные методы и аппаратуру, используемую в персонализированной медицине</p>
	<p><b>Уметь:</b> оценивать необходимость применения современных методов исследования в научно-исследовательской работе</p>
	<p><b>Владеть практическим опытом (трудовыми действиями):</b> применения современной исследовательскую аппаратуру для решения инновационных задач в профессиональной деятельности</p>

## 2. Формы работы обучающихся, виды учебных занятий и их трудоёмкость

Формы работы обучающихся / Виды учебных занятий / Формы промежуточной аттестации		Всего часов	Распределение часов по семестрам
			3
<b>Учебные занятия</b>			
<b>Контактная работа обучающихся с преподавателем в семестре (КР), в т.ч.:</b>		59	59
Лекционное занятие (ЛЗ)		14	14
Лабораторно-практическое занятие (ЛПЗ)		39	39
Коллоквиум (К)		6	6
<b>Самостоятельная работа обучающихся в семестре (СРО), в т.ч.:</b>		46	46
Подготовка к учебным аудиторным занятиям		46	46
<b>Промежуточная аттестация (КРПА), в т.ч.:</b>		3	3
Зачет (З)		3	3
Общая трудоёмкость дисциплины (ОТД)	в часах: ОТД = КР+СРО+КРПА+СРПА	108	108
	в зачетных единицах: ОТД (в часах)/36	3.00	3.00

### 3. Содержание дисциплины

#### 3.1. Содержание разделов, тем дисциплины

#### 3 семестр

№ п/п	Шифр компетенции	Наименование раздела (модуля), темы дисциплины	Содержание раздела и темы в дидактических единицах
<b>Раздел 1. Фармакогеномика как основа персонафицированной фармакотерапии. Частные вопросы персонализированного подхода к фармакотерапии</b>			
1	ОПК-1.ИД1, ОПК-1.ИД2, ОПК-8.ИД1, ОПК-8.ИД2	Тема 1. Фармакогеномика – предмет, цели и задачи. Фармакогенетика и фармакогеномика. Генотипирование и персонализированная терапия. Методы фармакогенетики Перспективы использования фармакогенетических исследований в клинике. Генная терапия	Фармакогенетика и фармакогеномика. Генетические основы индивидуальной чувствительности к лекарственным средствам. Основные методологические подходы фармакогеномики и ее научно-практические задачи. Типирование, маркеры. Медико-генетические, биохимические, фармакологические методы, используемые в фармакогеномике. Возможности и ограничения методов гено- и фенотипирования. Моногенный и полигенный контроль эффектов лекарственных средств. Наследственная зависимость фармакокинетических и фармакодинамических процессов. Методология экспериментальных фармакогенетических исследований. Возможности регуляции функции гена. Область поиска. Примеры разработок. Проблемы экспериментальной оценки и направленного транспорта. Применимость опытов in vitro и in vivo при разработке исследований фармакокинетики. Критерии фармакологических решений. Методы генной терапии. Векторы, используемые для проникновения генов в клетки. Перспективы развития методов генной терапии и их внедрения в клинику.
2	ОПК-1.ИД1,	Тема 2. Генетический	Основные представители транспортных

ОПК-1.ИД2,  
ОПК-8.ИД1,  
ОПК-8.ИД2

контроль транспорта  
лекарственных веществ и  
их метаболизма

систем, принимающих участие в переносе лекарственных веществ и их метаболитов через клеточные мембраны. Р-гликопротеин, его строение и функционирование. Лекарственные средства, транспортируемые с участием Р-гликопротеина. Полиморфные формы Р-гликопротеина.. Влияние полиморфизма генов транспортных белков на фармакокинетику и фармакодинамику лекарственных веществ. Важность выявления аллельных вариантов генов транспортных белков в проведении эффективной и безопасной фармакотерапии. Метаболизм лекарственных соединений. Цитохром Р-450, его структура и функции, основные свойства этого фермента. Гидроксилирование субстратов на цитохромоме Р-450. Генетический полиморфизм изоферментов суперсемейства цитохромов Р-450. Межиндивидуальные различия в скорости метаболизма ЛВ. Метаболическое отношение как фенотипический показатель скорости метаболизма лекарственного вещества у конкретного индивида. «Быстрые», «медленные» и «сверхбыстрые» метаболитаторы. Роль фенотипирования в проведении эффективной и безопасной фармакотерапии. Индукторы и ингибиторы основных изоформ цитохрома Р-450. Их роль при комбинированном применении лекарственных веществ. Практическое значение фенотипирования индивидуумов по изоферментам цитохрома Р-450 N-ацетилирование.. Генетические различия в способности к ацетилированию. Мутантные формы N-ацетилтрансферазы. Этнические различия. Распространенность в популяциях. Проявление лекарственного эффекта у быстрых и слабых ацетиляторов. Роль

			<p>         полиморфизма ацетилирования в патогенезе заболеваний. Методы типирования. Фармакогенетика метилирования. Лекарственные средства, эффективность которых зависит от реакции метилирования. Индивидуальные реакции и побочные эффекты. Эндогенные субстраты, значение для патогенеза заболеваний. Методы типирования. Биотрансформация этанола и других спиртов. Полиморфизм ферментов, его значение для проявления токсического действия спиртов и альдегидов. Активность ферментов и потребление этанола, методы их типирования. Полиморфизм параоксон /арилэстеразы., фармакологическое и токсикологическое значение полиморфизма фермента. Молекулярная генетика. Методы типирования и его целесообразность для профессионального отбора. Фармакогенетика реакций конъюгации. Полиморфизм трансфераз. Молекулярная генетика атипичных форм. Наследование, распространенность. Методы типирования.       </p>
3	<p>         ОПК-1.ИД1, ОПК-1.ИД2, ОПК-8.ИД1, ОПК-8.ИД2       </p>	<p>         Тема 3. Фармакогенетические аспекты мутагенеза и регуляции окислительного стресса.       </p>	<p>         Образование свободно-радикальных молекул. Генетические различия активности супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы. Экспериментальные модели. Популяционные исследования. Зависимость мутагенного действия от фенотипа антиоксидантной системы. Риск онкологических заболеваний. Антиоксиданты. Витамины и их комплексы. Синтетические антиоксиданты. Эндогенные механизмы защиты генома. Фармакологические подходы к созданию средств защиты генома от действия средовых мутагенов. Фенотипы антиоксидантных систем и развитие заболеваний. Типирование, его целесообразность для рационализации фармакотерапии и профессионального отбора.       </p>

4	ОПК-1.ИД1, ОПК-1.ИД2, ОПК-8.ИД1, ОПК-8.ИД2	Тема 4. Фармакогенетика эмоционально-стрессовых реакций	<p>Центральные механизмы формирования индивидуальных реакций на эмоциональный стресс. Нейромедиаторные различия ответов. Типирование реакций на эмоциональный стресс по комплексу параметров. Различия в эффектах бензодиазепиновых транквилизаторов у животных с активной и пассивной реакцией на эмоциональный стресс. Бензодиазепиновая проба.</p> <p>Обоснование необходимости ориентации психофармако-логического воздействия на определенный фенотип эмоционально-стрессового ответа. Психостимуляторы, генетическая нечувствительность к фенилалкиламинам. Концепция селективного анксиолитика. Афобазол, ладастен – анксиолитики, ориентированные на пассивный фенотип эмоционально-стрессового ответа. Инбредные модели для имитации генетически контролируемых типов ответов на эмоциональный стресс.</p>
---	---	---	---

5	ОПК-1.ИД1, ОПК-1.ИД2, ОПК-8.ИД1, ОПК-8.ИД2	Тема 5. Фармакогенетика нейрорецепторов	<p>β-адренорецепторы. Установленные мутации. Этнические различия. Связь с характером гипертонической болезни и бронхиальной астмы. Эффекты антиастматических средств. Целесообразность генотипирования. Рецепторы и резистентность к инсулину. Примеры генетических нарушений рецептора. Клинические проявления. Генотипирование. Злокачественная гипертермия. Фторотан. Наследование предрасположенности к развитию токсического эффекта. Молекулярная генетика. Фармакологические альтернативы. Резистентность к вазопрессину. Наследственный несахарный диабет. V2 рецепторы почечного канала. Молекулярная гене-тика. Мутации. Типирование. Перспективы фармакотерапии. Антиандрогены и рак простаты. Клинические проявления. Стимуляция опухолевого роста эстрогенами, простагенами, антиандрогенами. Молекулярно-генетические исследования мутаций. Рецепторы эстрогенов, резистентность к эстрогенам. Мутации рецептора эстрогенов. Клинические проявления. Изменения чувствительности, инверсия эффектов антиэстрогенов. Типирование. Учет мутаций при фармакотерапии.</p>
---	---	--	--

6	ОПК-1.ИД1, ОПК-1.ИД2, ОПК-8.ИД1, ОПК-8.ИД2	Тема 6. Клиническая фармакогенетика непрямым антикоагулянтов и антитромбоцитарных средств.	<p>Генетические факторы, влияющие на терапию непрямыми антикоагулянтами. Влияние носительства аллельных вариантов гена CYP2C9 (CYP2C9*1, CYP2C9*2 и CYP2C9*3) на фармакокинетику, антикоагулянтный эффект, развитие кровотечений и особенности режима дозирования непрямым антикоагулянтов. Роль полиморфизма гена, кодирующего субъединицу фермента витамин К-эпоксидредуктазы в фармакодинамике непрямым антикоагулянтов. Генетические полиморфизмы CYP2C9 и VKORC1 как основные генетические факторы, требующие учета при выборе режимов дозирования непрямым антикоагулянтов. Алгоритмы выбора режимов дозирования на основе результатов фармакогенетического тестирования. Рекомендованные суточные дозы варфарина с учетом результатов фармакогенетического тестирования по CYP2C9. Влияние носительства аллельных вариантов гена CYP2C19 (CYP2C19*1, CYP2C19*2 и CYP2C19*3) на фармакокинетику, антитромбоцитарный эффекты, клопидогрела. Схемы назначения и особенности применения клопидогрела в зависимости от результатов генотипирования. Перспективы создания новых антитромбоцитарных препаратов. Молекулярные мишени действия новых перспективных антитромбоцитарных препаратов прасугрел и тикагрелор</p>
7	ОПК-1.ИД1, ОПК-1.ИД2, ОПК-8.ИД1, ОПК-8.ИД2	Тема 7. Фармакогенетика терапии дислипидемии и гипертонической болезни	<p>Генетические основы дифференцированного эффекта липидоснижающего действия статинов: транспортер органических анионов - ген slco1b1(p155t); 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим а редуктаза (snp12 или snp29); печеночная липаза; полиморфизм генов апобелков; эффективность превращения</p>

холестерина в желчные кислоты в зависимости от полиморфизма гена сур7a1; белок, переносящий эфиры холестерина; микросомальный триглицеридтранспортный белок. Антиоксидантные свойства статинов. Влияние статинов на повышение уровня мРНК гена eNOS. противовоспалительный эффект статинов. Гены, отвечающие за фармакокинетику статинов. Регуляторные факторы. Влияние статинов на факторы свертывания крови и адгезию тромбоцитов. Факторы ремоделирования сердца и сосудов. Полиморфизм генов, продукты которых взаимодействуют с лекарствами, используемыми для лечения АГ, или определяют их биодоступность и время полувыведения. Молекулярно-биологический и фармацевтический список генов-кандидатов. Негенетические факторы, которые могут существенно изменить отношения между генетическими факторами и кровяным давлением. Транскриптом клеток крови. Роль неспецифического воспаления сосудистой стенки в патогенезе АГ. Мониторирование течения болезни с помощью изучения транскриптома клеток крови. СВЯЗЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ из предвзятого списка и ГБ: I/D-полиморфизм гена АПФ (Ins>Del Intron 16); полиморфизм гена ангиотензиногена (Met>Thr Codon 235); полиморфизм гена рецептора АТII- АТ1R; полиморфизм нитроксидсинтазы эндотелиальной; полиморфизм рецептора витамина D; полиморфизм цитохрома P-450; полиморфизм гена MDR1(ABCB1); полиморфизм гена бета 1 адренорецептора (Gly>Arg Codon 389); полиморфизм гена рецептора пролифератора пероксисом. Принципиальные пути внедрения достижений

			фармакогенетики терапии гипертонической болезни в реальную клиническую практику.
8	ОПК-1.ИД1, ОПК-1.ИД2, ОПК-8.ИД1, ОПК-8.ИД2	Тема 8. Фармакогенетическое обоснование выбора противоопухолевой терапии.	<p>Фармакогенетические тесты, используемые в клинической практике для индивидуализации фармакотерапии опухолей.</p> <p>Фармакогенетическая предрасположенность. Предрасполагающее значение в отношении онкологических заболеваний полиморфных ферментов - MPO, SULT и MTHFR. Основные тенденции в развитии лекарственного лечения злокачественных опухолей. Гормональная противоопухолевая терапия. Роль определения рецепторов прогестерона и эстрадиола. Наследственные синдромы гормональной резистентности. Химиотерапия. Преимущества и недостатки.</p> <p>Мультилекарственная резистентность опухолевых клеток – основная при-чина низкой эффективности химиотерапии.</p>

9	ОПК-1.ИД1, ОПК-1.ИД2, ОПК-8.ИД1, ОПК-8.ИД2	Тема 9. Фармакогенетические аспекты клинического использования холинергических средств.	<p>Строение холинергического синапса. Строение Н-холинорецептора. Врожденный миастенический синдром. Быстрые и медленноканальные синдромы, молекулярные механизмы их развития. Пре и постсинаптические генетические нарушения холинергического синапса, значение их разновидностей для фармакогенетического обоснования терапии. Генетические варианты Н-холинорецептора. Генетические дефекты концевой пластинки нервных окончаний в скелетной мускулатуре. Генетические нарушения холинацетилтрансферазы, связь с развитием миастении. Фармакогенетические предпосылки использования антихолинэстеразных средств в терапии миастении. Роль полиморфизма ацетилхолинэстеразы в развитии миастении. Виды холинэстераз. Необходимость генетического типирования полиморфизмов сывороточной холинэстеразы. Генетические варианты холинэстеразы, частота распространения дефектных вариантов. Фармакогенетические особенности действия суксаметония, связанные с полиморфизмом генов холинэстеразы. Полиморфизм гена аполипопротеина АРОЕ4 в прогнозе эффективности антихолинэстеразных средств при болезни Альцгеймера.</p>
---	---	---	---

10	ОПК-1.ИД1, ОПК-1.ИД2, ОПК-8.ИД1, ОПК-8.ИД2	Тема 10. Фармакогенетические предпосылки клинического использования психотропных средств	Частота развития шизофрении и маниакально-депрессивного психоза в популяции. Фармакогенетическое значение. Связь эффективности и токсичности антидепрессантов с полиморфизмом генов цитохрома P450. Полиморфизм CYP2D6 и его значение для фармакогенетики психотропных средств Влияние полиморфизма генов дофаминовых рецепторов на эффективность антипсихотических средств. Полиморфизм серотониновых рецепторов. Связь полиморфизма локуса HTTLPR с активностью переносчика серотонина, значение для прогноза эффективности антидепрессантов. Ассоциация увеличения массы тела при назначении нейролептиков с наличием цитозина вместо тимина в позиции -759 промотера гена серотонинового 5-HT2C-рецептора. Связь подтипов рецептора дофамина с риском развития дискинезии при использовании антипсихотических средств. Генетические варианты системы ГАМК.
<b>Раздел 2. Основы персонализированной медицины</b>			
1	ОПК-1.ИД1, ОПК-1.ИД2, ОПК-8.ИД1, ОПК-8.ИД2	Тема 1. Методы персонализированной медицины	Введение в персонализированную медицину. Методы анализа генетического полиморфизма (ПЦР в реальном времени, секвенирование, пиросеквенирование). Персонализированная диагностика на основе постгеномных технологий (определение РНК с использованием микрочипов). Методы иммуноанализа ( ИФА, проточная цитометрия, элиспот, блоттинг и др.)

2	ОПК-1.ИД1, ОПК-1.ИД2, ОПК-8.ИД1, ОПК-8.ИД2	Тема 2. Основы вариабельности иммунной системы, полиморфизм генов HLA-системы	Клональное разнообразие Т- и В-клеточных рецепторов, механизмы формирования. Генетическая карта главного комплекса гистосовместимости человека (HLA – система). Основные функции HLA, полиморфизм генов HLA. Ассоциация с заболеваниями человека. Полиморфизм генов молекул врожденного иммунитета (распознающих рецепторов, цитокинов, противомикробных пептидов и др.)
3	ОПК-1.ИД1, ОПК-1.ИД2, ОПК-8.ИД1, ОПК-8.ИД2	Тема 3. Иммуноопосредованные заболевания и гены предрасположенности	Современные представления о патогенезе аллергических болезней. Гены кандидаты бронхиальной астмы (БА), атопического бронхита (гены системы цитокинов, оксида азота, гены метаболизма и др.). анализ генетического риска и первичная профилактика БА. Аутоиммунная патология (инсулинзависимый сахарный диабет, системная красная волчанка, ревматоидный артрит и д.) . Патогенез, гены кандидаты. Молекулярно-генетические механизмы первичных иммунодефицитов. Роль молекулярно-генетических факторов в патологии беременности. Сердечно-сосудистые заболевания, гены предрасположенности. Генетические основы иммуногематологии.

### **3.2. Перечень разделов, тем дисциплины для самостоятельного изучения обучающимися**

Разделы и темы дисциплины для самостоятельного изучения обучающимися в программе не предусмотрены.

#### 4. Тематический план дисциплины.

##### 4.1. Тематический план контактной работы обучающихся с преподавателем.

№ п/п	Виды учебных занятий / форма промеж. аттестации	Период обучения (семестр) Порядковые номера и наименование разделов. Порядковые номера и наименование тем разделов. Темы учебных занятий.	Количество часов контактной работы	Виды контроля успеваемости	Формы контроля успеваемости и промежуточной аттестации			
					КП	ОУ	ОК	ЛР
1	2	3	4	5	6	7	8	9
<b>3 семестр</b>								
<b>Раздел 1.</b> Фармакогеномика как основа персонифицированной фармакотерапии. Частные вопросы персонализированного подхода к фармакотерапии								
<b>Тема 1.</b> Фармакогеномика – предмет, цели и задачи. Фармакогенетика и фармакогеномика. Генотипирование и персонализированная терапия. Методы фармакогенетики Перспективы использования фармакогенетических исследований в клинике. Генная терапия								
1	ЛЗ	Фармакогеномика – предмет, цели и задачи. Фармакогенетика и фармакогеномика. Генотипирование и персонализированная терапия. Методы фармакогенетики Перспективы использования фармакогенетических исследований в клинике. Генная терапия	2	Д	1			
<b>Тема 2.</b> Генетический контроль транспорта лекарственных веществ и их метаболизма								
1	ЛПЗ	Фармакогенетика транспортеров лекарственных веществ. Индивидуальные особенности ферментных систем, участвующих в I фазе метаболизма лекарственных веществ. Наследственные различия изоформ цитохрома Р-450	3	Т	1	1		

2	ЛПЗ	Наследственные различия ферментативных систем, участвующих в метаболизме этанола. Фармакогенетика ферментных систем, участвующих во II фазе метаболизма лекарственных веществ.	3	Т	1	1		
<b>Тема 3. Фармакогенетические аспекты мутагенеза и регуляции окислительного стресса.</b>								
1	ЛПЗ	Фармакогенетические аспекты мутагенеза и регуляции окислительного стресса.	3	Т	1	1		
<b>Тема 4. Фармакогенетика эмоционально-стрессовых реакций</b>								
1	ЛПЗ	Фармакогенетика эмоционально-стрессовых реакций	3	Т	1	1		
<b>Тема 5. Фармакогенетика нейрорецепторов</b>								
1	ЛПЗ	Фармакогенетика нейрорецепторов. Изменение ответа клетки (органа) при мутации нейрорецепторов	3	Т	1	1		
<b>Тема 6. Клиническая фармакогенетика непрямых антикоагулянтов и антитромбоцитарных средств.</b>								
1	ЛЗ	Клиническая фармакогенетика непрямых антикоагулянтов и антитромбоцитарных средств.	2	Д	1			
<b>Тема 7. Фармакогенетика терапии дислипидемии и гипертонической болезни</b>								
1	ЛЗ	Фармакогенетика терапии дислипидемии и гипертонической болезни	2	Д	1			
<b>Тема 8. Фармакогенетическое обоснование выбора противоопухолевой терапии.</b>								
1	ЛЗ	Фармакогенетическое обоснование выбора противоопухолевой терапии.	2	Д	1			
<b>Тема 9. Фармакогенетические аспекты клинического использования холинергических средств.</b>								

1	ЛПЗ	Фармакогенетические аспекты клинического использования холинергических средств.	3	Т	1	1		
<b>Тема 10. Фармакогенетические предпосылки клинического использования психотропных средств</b>								
1	ЛПЗ	Фармакогенетические предпосылки клинического использования психотропных средств	3	Т	1	1		
2	К	Текущий рубежный (модульный) контроль по разделу 1	3	Р	1		1	
<b>Раздел 2. Основы персонализированной медицины</b>								
<b>Тема 1. Методы персонализированной медицины</b>								
1	ЛЗ	Введение в персонализированную медицину	2	Д	1			
2	ЛПЗ	Методы анализа генетического полиморфизма (ПЦР в реальном времени)	3	Т	1	1		1
3	ЛПЗ	Методы анализа генетического полиморфизма (секвенирование)	3	Т	1	1		1
<b>Тема 2. Основы вариабельности иммунной системы, полиморфизм генов HLA-системы</b>								
1	ЛПЗ	Основы вариабельности иммунной системы. Ассоциация аллелей HLA с заболеваниями человека. Методы типирования HLA	3	Т	1	1		
<b>Тема 3. Иммуноопосредованные заболевания и гены предрасположенности</b>								
1	ЛЗ	Болезни иммунной системы и гены предрасположенности (включая, гены системы цитокинов, гены метаболизма, гены системы оксида азота и др).	2	Д	1			

2	ЛПЗ	Бронхиальная астма, атопический дерматит, гены предрасположенности	3	Т	1	1		
3	ЛПЗ	Ревматоидный артрит, Системная красная волчанка, сахарный диабет: патогенез, генетические маркеры, ассоциированные с аутоиммунными заболеваниями	3	Т	1	1		
4	ЛЗ	Молекулярно-генетические механизмы первичных иммунодефицитов	2	Д	1			
5	ЛПЗ	Генетические основы иммуногематологии	3	Т	1	1		
6	К	Текущий рубежный (модульный) контроль по разделу 2	3	Р	1		1	

Текущий контроль успеваемости обучающегося в семестре осуществляется в формах, предусмотренных тематическим планом настоящей рабочей программы дисциплины.

Формы проведения контроля успеваемости и промежуточной аттестации обучающихся /виды работы обучающихся

№ п/п	Формы проведения текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации обучающихся (ФТКУ)	Виды работы обучающихся (ВРО)
1	Контроль присутствия (КП)	Присутствие
2	Опрос устный (ОУ)	Выполнение задания в устной форме
3	Опрос комбинированный (ОК)	Выполнение заданий в устной и письменной форме
4	Проверка лабораторной работы (ЛР)	Выполнение (защита) лабораторной работы

#### 4.2. Формы проведения промежуточной аттестации

3 семестр

1) Форма промежуточной аттестации - Зачет

2) Форма организации промежуточной аттестации -Контроль присутствия, Опрос устный

## 5. Структура рейтинга по дисциплине

### 5.1. Критерии, показатели проведения текущего контроля успеваемости с использованием балльно-рейтинговой системы.

Рейтинг по дисциплине рассчитывается по результатам текущей успеваемости обучающегося. Тип контроля по всем формам контроля дифференцированный, выставляются оценки по шкале: "неудовлетворительно", "удовлетворительно", "хорошо", "отлично". Исходя из соотношения и количества контролей, рассчитываются рейтинговые баллы, соответствующие системе дифференцированного контроля.

3 семестр

Виды занятий		Формы текущего контроля успеваемости /виды работы		Кол-во контролей	Макс. кол-во баллов	Соответствие оценок рейтинговым баллам ***				
						ТК	ВТК	Отл.	Хор.	Удовл.
Лабораторно-практическое занятие	ЛПЗ	Опрос устный	ОУ	13	260	В	Т	20	14	7
		Проверка лабораторной работы	ЛР	2	40	В	Т	20	14	7
Коллоквиум	К	Опрос комбинированный	ОК	2	700	В	Р	350	234	117
Сумма баллов за семестр					1000					

### 5.2. Критерии, показатели и порядок промежуточной аттестации обучающихся с использованием балльно-рейтинговой системы. Порядок перевода рейтинговой оценки обучающегося в традиционную систему оценок

**Порядок промежуточной аттестации обучающегося по дисциплине (модулю) в форме зачёта**

По итогам расчета рейтинга по дисциплине в 3 семестре, обучающийся может быть аттестован по дисциплине без посещения процедуры зачёта, при условии:

Оценка	Рейтинговый балл
Зачтено	600

**6. Фонд оценочных средств по дисциплине (модулю) для проведения текущего контроля и промежуточной аттестации**

**3 семестр**

**Перечень вопросов для подготовки к промежуточной аттестации в форме зачёта**

1. Дайте определение персонализированной медицины. Какие основные задачи она решает?
2. Назовите ключевые биологические маркеры, используемые в персонализированной медицине.
3. Как генетический полиморфизм влияет на подбор лекарственной терапии?
4. Опишите принцип ПЦР в реальном времени. Чем он отличается от классической ПЦР?
5. Какие типы флуоресцентных меток применяются в real-time PCR? Приведите примеры.
6. Как метод ПЦР позволяет количественно оценить экспрессию генов?
  
7. Перечислите этапы секвенирования по Сэнгеру. В чём его ограничения?
8. Сравните NGS (новое поколение секвенирования) и классическое секвенирование.
  
9. Как данные секвенирования используют для выявления SNP (Single Nucleotide Polymorphism)?
  
10. В чём суть пиросеквенирования? Какие преимущества у этого метода?
11. Опишите, как детектируются нуклеотиды в пиросеквенировании.
12. Для каких задач в медицине особенно актуально пиросеквенирование?
13. Как формируется клональное разнообразие TCR и BCR? Роль RAG-генов.
14. Назовите основные группы генов врождённого иммунитета, подверженные полиморфизму.
15. Каково клиническое значение полиморфизма генов HLA-системы?
  
16. Какие заболевания ассоциированы с аллелями HLA-B27?
  
17. Опишите метод ПЦР-SSP для типирования HLA.
  
18. Как высокоразрешающее секвенирование применяется в HLA-типировании?
  
19. Какие гены цитокинов влияют на предрасположенность к аутоиммунным заболеваниям?
20. Как полиморфизм генов метаболизма (например, CYP450) связан с ответом на терапию?

21. Роль генов системы оксида азота (NOS) в развитии сердечно-сосудистых патологий.
22. Какие гены (например, IL4, IL13, FLG) ассоциированы с атопическим дерматитом?
23. Как полиморфизм ADAM33 влияет на риск развития бронхиальной астмы?
24. Эпигенетические факторы в патогенезе атопических заболеваний.
25. Роль аллелей HLA-DRB1 («shared epitope») в развитии ревматоидного артрита.
26. Какие генетические маркеры ассоциированы с системной красной волчанкой (например, IRF5, STAT4)?
27. Гены предрасположенности к сахарному диабету 1 типа (PTPN22, INS-VNTR).
28. Опишите генетические дефекты при X-сцепленной агаммаглобулинемии.
29. Как мутации в генах NADPH-оксидазы приводят к хронической гранулематозной болезни?
30. Какие генетические варианты влияют на риск гемолитических анемий (например, G6PD-дефицит)?
  1. Фармакогенетика и фармакогеномика. Методы фармакогенетики. Перспективы использования фармакогенетических исследований в клинике. Генная терапия.
  2. Фармакогенетика транспортеров лекарственных веществ.
  3. Индивидуальные особенности ферментных систем, участвующих в I фазе метаболизма лекарственных веществ. Наследственные различия изоформ цитохрома P-450
  4. Наследственные различия ферментативных систем, участвующих в метаболизме этанола. Фармакогенетика ферментных систем, участвующих во II фазе метаболизма лекарственных веществ.
  5. Фармакогенетические аспекты мутагенеза и регуляции окислительного стресса.
  6. Фармакогенетика эмоционально-стрессовых реакций.
  7. Фармакогенетика нейрорецепторов
  8. Изменение ответа клетки (органа) при мутации нейрорецепторов
  9. Клиническая фармакогенетика непрямых антикоагулянтов и антитромбоцитарных средств.

10. Фармакогенетика терапии дислипидемии и гипертонической болезни
11. Фармакогенетическое обоснование выбора противоопухолевой терапии.
12. Фармакогенетические аспекты персонализированного использования холинергических средств.
13. Фармакогенетические предпосылки персонализированного использования психотропных средств

### **Зачетный билет для проведения зачёта**

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 (Пироговский Университет)  
**Зачетный билет № \_\_\_\_\_**

для проведения зачета по дисциплине Б.1.О.06 Персонализированная медицина  
по программе Магистратуры  
по направлению подготовки (специальности) 06.04.01 Биология  
направленность (профиль) Медицинская биоинформатика

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 (Пироговский Университет)  
Кафедра иммунологии МБФ

**Билет № 1**

*для проведения зачёта по дисциплине «Персонализированная медицина»  
по программе магистратуры  
по направлению подготовки (специальности) «Биология»,  
направленность (профиль) «Медицинская биоинформатика»*

1. Персонализированная медицина: дайте определение. Какие основные задачи она решает?
2. ПЦР в реальном времени: опишите принцип метода и его преимущества перед классической ПЦР
3. Фармакогенетика и фармакогеномика. Методы фармакогенетики. Перспективы использования фармакогенетических исследований в клинике. Генная терапия.

Заведующий кафедрой \_\_\_\_\_ Хаитов М.Р.

Заведующий Шимановский Николай Львович  
Кафедра молекулярной фармакологии и радиобиологии имени академика П.В.Сергеева  
МБФ

## **7. Методические указания обучающимся по освоению дисциплины**

### **Для подготовки к занятиям лекционного типа обучающийся должен**

Внимательно прочитать материал предыдущей лекции. Ознакомиться с учебным материалом по учебнику, учебным пособиям, а также электронным образовательным ресурсам с темой прочитанной лекции.

### **Для подготовки к занятиям лабораторно-практического типа обучающийся должен**

использовать рекомендуемую основную и дополнительную учебную литературу, лекционный материал, доступную специализированную научную литературу, интернет и освоить обязательные практические умения. Практические занятия проводятся в виде демонстрации, постановки отдельных методов и использовании наглядных пособий, решения ситуационных задач, ответов на тестовые задания.

### **Для подготовки к коллоквиуму обучающийся должен**

изучить перечень контрольных вопросов соответствующего модуля. При подготовке к коллоквиуму рекомендуется отдавать предпочтение учебному материалу, преподаваемому на лекциях и лабораторно-практических занятиях, а также информации, представленной в основной литературе.

### **При подготовке к зачету необходимо**

необходимо освоить весь материал курса, поскольку сдача зачета подразумевает ответ на вопросы из каждого модуля дисциплины. При подготовке рекомендуется отдавать предпочтение учебному материалу, преподаваемому на лекциях и лабораторно-практических занятиях, а также информации, представленной в основной литературе.

### **Самостоятельная работа студентов (СРС) включает в себя**

подготовку к занятиям и включает изучение основной и дополнительной учебной литературы по иммунологии, написание рефератов и подготовка презентаций по рекомендуемым темам и в пределах часов, отводимых на ее изучение. Каждый обучающийся обеспечен доступом к библиотечным фондам Университета. Во время изучения учебной дисциплины студенты самостоятельно готовят и представляют тематические сообщения, ситуационные задачи.

**8. Учебно-методическое, информационное и материально-техническое обеспечение дисциплины**

**8.1. Перечень литературы по дисциплине:**

№ п /п	Наименование, автор, год и место издания	Используется при изучении разделов	Количество экземпляров в библиотеке	Электронный адрес ресурсов
1	2	3	4	5
1	Иммунология: практикум, Ковальчук Л. В., Игнатъева Г. А., Ганковская Л. В., 2015	Фармакогеномика как основа персонифицированной фармакотерапии. Частные вопросы персонализированного подхода к фармакотерапии Основы персонализированной медицины	0	<a href="https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970435069.html">https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970435069.html</a>
2	Клиническая генетика: геномика и протеомика наследственной патологии, Мутовин Г. Р., 2010	Фармакогеномика как основа персонифицированной фармакотерапии. Частные вопросы персонализированного подхода к фармакотерапии Основы персонализированной медицины	0	<a href="https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970411520.html">https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970411520.html</a>
3	Клиническая генетика: учебник, Бочков Н. П., Пузырев В. П., Смирнихина С. А., 2020	Фармакогеномика как основа персонифицированной фармакотерапии. Частные вопросы персонализированного подхода к фармакотерапии Основы персонализированной медицины	0	<a href="https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970458600.html">https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970458600.html</a>

4	ПЦР в реальном времени, Ребриков Д. В., 2020	Основы персонализированной медицины	0	<a href="https://rsmu.informsystema.ru/uploader/fileUpload?name=94bn.pdf&amp;show=dcatalogues/1/5061/94bn.pdf&amp;view=true">https://rsmu.informsystema.ru/uploader/fileUpload?name=94bn.pdf&amp;show=dcatalogues/1/5061/94bn.pdf&amp;view=true</a>
5	Биологические основы. Персонализированная медицина: в 7 т., Щербо С. Н., Щербо Д. С., 2016	Фармакогеномика как основа персонифицированной фармакотерапии. Частные вопросы персонализированного подхода к фармакотерапии Основы персонализированной медицины	1	
6	Фармакогеномика: [учебное пособие медико-биологических факультетов медицинских вузов], Шимановский Н. Л., 2017	Фармакогеномика как основа персонифицированной фармакотерапии. Частные вопросы персонализированного подхода к фармакотерапии Основы персонализированной медицины	0	<a href="https://rsmu.informsystema.ru/uploader/fileUpload?name=27bn.pdf&amp;show=dcatalogues/1/3592/27bn.pdf&amp;view=true">https://rsmu.informsystema.ru/uploader/fileUpload?name=27bn.pdf&amp;show=dcatalogues/1/3592/27bn.pdf&amp;view=true</a>

## 8.2. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет», в том числе профессиональных баз данных, необходимых для освоения дисциплины (модуля)

1. Электронная библиотечная система РНИМУ <https://library.rsmu.ru/resources/e-lib/els>
2. Консультант студента <http://www.studentlibrary.ru>
3. Полнотекстовая коллекция ведущих журналов по биомедицинским исследованиям «Pub Med» <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
4. Реферативная и аналитическая база научных публикаций и цитирования издательства Elsevier «Scopus» <https://www.scopus.com/search/form.uri?display=basic&zone=header&origin=#basic>
5. Аналитическая и цитатная база данных журнальных статей компании Thomson Reuters «Web of Science» <https://clarivate.com/>
6. Российская государственная библиотека <https://www.rsl.ru/>

7. Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU <https://elibrary.ru/>

8. Российская национальная библиотека <https://nlr.ru/>

**8.3. Перечень информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса по дисциплине (модулю), включая перечень программного обеспечения и информационных справочных систем (при наличии)**

1. Автоматизированный информационный комплекс «Цифровая административно-образовательная среда РНИМУ им. Н.И. Пирогова»
2. Система управления обучением

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

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» (далее - сеть «Интернет»), как на территории Университета, так и вне ее.

Электронная информационно-образовательная среда университета обеспечивает:

- доступ к учебному плану, рабочей программе дисциплины, электронным учебным изданиям и электронным образовательным ресурсам, указанным в рабочей программе дисциплины;

- формирование электронного портфолио обучающегося, в том числе сохранение его работ и оценок за эти работы.

Университет располагает следующими видами помещений и оборудования для материально-технического обеспечения образовательной деятельности для реализации образовательной программы дисциплины (модуля):

№ п /п	Наименование оборудованных учебных аудиторий	Перечень специализированной мебели, технических средств обучения
1	Аудитории для проведения занятий лекционного типа, занятий семинарского типа, групповых и индивидуальных консультаций, текущего контроля и промежуточной аттестации, оборудованная мультимедийными и иными средствами обучения	Ноутбук, Проектор мультимедийный, Экран для проектора, Возможность подключения к сети «Интернет» и обеспечения доступа в электронную информационно-образовательную среду, Секвенатор с оборудованием для проведения генетических исследований
2	Учебные аудитории для проведения промежуточной аттестации	Ноутбук, Возможность подключения к сети «Интернет» и обеспечения доступа в электронную информационно-образовательную среду
3	Помещения для самостоятельной работы обучающихся, оснащенные компьютерной техникой с возможностью подключения к сети "Интернет" и обеспечением доступа в электронную информационно-образовательную среду организации	учебная мебель (столы, стулья), компьютерная техника с возможностью подключения к сети «Интернет» и обеспечением доступа в электронную информационно-образовательную среду

Университет обеспечен необходимым комплектом лицензионного и свободно распространяемого программного обеспечения (состав определяется в рабочей программе дисциплины и подлежит обновлению при необходимости). Библиотечный фонд укомплектован печатными изданиями из расчета не менее 0,25 экземпляра каждого из изданий, указанных в рабочей программе дисциплины, на одного обучающегося из числа лиц, одновременно осваивающих соответствующую дисциплину.

Обучающимся обеспечен доступ (удаленный доступ), в том числе в случае применения электронного обучения, дистанционных образовательных технологий, к современным профессиональным базам данных и информационным справочным системам, состав которых определяется в рабочей программе дисциплины и подлежит обновлению (при необходимости).

Обучающиеся из числа инвалидов обеспечены печатными и (или) электронными образовательными ресурсами в формах, адаптированных к ограничениям их здоровья.

Приложение 1  
к рабочей программе  
дисциплины (модуля)

Сведения об изменениях в рабочей программе дисциплины (модуля)

\_\_\_\_\_

для образовательной программы высшего образования – программы бакалавриата/специалитета /магистратуры (оставить нужное) по направлению подготовки (специальности) (оставить нужное) \_\_\_\_\_ (код и наименование направления подготовки (специальности)) направленность (профиль) « \_\_\_\_\_ » на \_\_\_\_\_ учебный год.

Рабочая программа дисциплины с изменениями рассмотрена и одобрена на заседании кафедры \_\_\_\_\_ (Протокол № \_\_\_\_\_ от « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 \_\_\_\_).

Заведующий \_\_\_\_\_ кафедрой \_\_\_\_\_ (подпись)  
\_\_\_\_\_ (Инициалы и фамилия)

Приложение 2  
к рабочей программе  
дисциплины (модуля)

Формы проведения текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации

<b>Формы проведения текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации</b>	<b>Сокращённое наименование</b>	
	Контроль присутствия	Присутствие
Опрос устный	Опрос устный	ОУ
Опрос комбинированный	Опрос комбинированный	ОК
Проверка лабораторной работы	Лабораторная работа	ЛР

Виды учебных занятий и формы промежуточной аттестации

<b>Формы проведения текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации</b>	<b>Сокращённое наименование</b>	
	Лекционное занятие	Лекция
Лабораторно-практическое занятие	Лабораторно-практическое	ЛПЗ
Коллоквиум	Коллоквиум	К
Зачет	Зачет	З

Виды контроля успеваемости

<b>Формы проведения текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации</b>	<b>Сокращённое наименование</b>	
	Текущий дисциплинирующий контроль	Дисциплинирующий
Текущий тематический контроль	Тематический	Т
Текущий рубежный контроль	Рубежный	Р
Промежуточная аттестация	Промежуточная аттестация	ПА

