

**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.37 Персонализированная медицина**

**для образовательной программы высшего образования - программы Специалитета**

**по направлению подготовки (специальности)**

**06.05.02 Фундаментальная и прикладная биология**

**направленность (профиль)**

**Биомедицина**

Настоящая рабочая программа дисциплины Б.1.О.37 Персонализированная медицина (далее – рабочая программа дисциплины) является частью программы Специалитета по направлению подготовки (специальности) 06.05.02 Фундаментальная и прикладная биология. Направленность (профиль) образовательной программы: Биомедицина.

Форма обучения: очная

Составители:

№	Фамилия, Имя, Отчество	Учёная степень, звание	Должность	Место работы	Подпись

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

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 – специалитет по специальности 06.05.02 Биомедицина, утвержденный приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации от «27» июля 2021 г. № 675 рук;
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)
- Изучение студентами главного комплекса гистосовместимости—HLA и ассоциации с заболеваниями человека
- Знакомство студентов с методами персонализированной медицины
- Формирование у студентов персонализированного подхода к диагностике и применению персонализированных технологий в лечении заболеваний человека

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

Дисциплина «Персонализированная медицина» изучается в 10 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: Молекулярные основы поиска новых лекарственных средств; Общая и неорганическая химия; Иностранный язык; Молекулярная и клеточная иммунология; Молекулярная фармакология; Общая патология; Физиология; Теория вероятности и математическая статистика; Методы исследования в современной иммунологии; Анатомия человека; Физическая химия; Генетика; Медицинская генетика.

Знания, умения и опыт практической деятельности, приобретенные при освоении настоящей дисциплины, необходимы для успешного освоения дисциплин: Доклинические и клинические исследования лекарственных веществ; Иммуноцитохимия.

Знания, умения и опыт практической деятельности, приобретенные при освоении настоящей дисциплины, необходимы для успешного прохождения практик: Преддипломная практика , НИР.

### **1.3. Планируемые результаты освоения дисциплины**

Семестр 10

<b>Код и наименование компетенции</b>	
<b>Код и наименование индикатора достижения компетенции</b>	<b>Планируемые результаты освоения дисциплины (модуля)</b>
<b>ПК-3 Способен планировать и реализовывать проведение научных исследований в области биомедицинских исследований</b>	
ПК-3.ИД1 Распределяет задачи в рамках исследовательского проекта формирует план научного эксперимента.	<p><b>Знать:</b> физиологическую норму и основные патологические процессы в иммунной системе; основные иммунологические и молекулярно-генетические методы исследований</p> <p><b>Уметь:</b> выбирать молекулярно-генетические и иммунологические методы, позволяющие исследовать патогенез аллергических, аутоиммунных и др. заболеваний; обрабатывать первичные данные молекулярных и иммунологических методов исследования с использованием современного программного обеспечения</p> <p><b>Владеть практическим опытом (трудовыми действиями):</b> использования биоинформационических методов для выбора клинически значимых маркеров иммуноопосредованных заболеваний для последующей таргетной терапии; биоинформационической обработки результатов исследований</p>
<b>ПК-4 Способен руководить работами по исследованию лекарственных средств</b>	
ПК-4.ИД1 Руководит и управляет доклиническими исследованиями лекарственных препаратов.	<p><b>Знать:</b> основные методики и приборы применяемые для проведения персонализированных методов диагностики; основные инновационные методы и аппаратуру, используемую в персонализированной медицине</p> <p><b>Уметь:</b> обрабатывать первичные данные молекулярных и иммунологических методов исследования с использованием современного программного обеспечения; оценивать необходимость применения современных методов исследования в научно-исследовательской работе</p> <p><b>Владеть практическим опытом (трудовыми действиями):</b> применения современной исследовательской аппаратуру для решения инновационных задач в профессиональной деятельности; биоинформационической обработки результатов исследований.</p>



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

<b>Формы работы обучающихся / Виды учебных занятий / Формы промежуточной аттестации</b>	<b>Всего часов</b>	<b>Распределение часов по семестрам</b>
		<b>10</b>
<b>Учебные занятия</b>		
<b>Контактная работа обучающихся с преподавателем в семестре (КР), в т.ч.:</b>	55	55
Лекционное занятие (ЛЗ)	10	10
Лабораторно-практическое занятие (ЛПЗ)	39	39
Коллоквиум (К)	6	6
<b>Самостоятельная работа обучающихся в семестре (СРО), в т.ч.:</b>	38	38
Подготовка к учебным аудиторным занятиям	38	38
<b>Промежуточная аттестация (КРПА), в т.ч.:</b>	3	3
Зачет (3)	3	3
<b>Общая трудоемкость дисциплины (ОТД)</b>	в часах: ОТД = КР+СРО+КРПА+СРПА	96
	в зачетных единицах: ОТД (в часах)/32	3.00

### **3. Содержание дисциплины**

#### **3.1. Содержание разделов, тем дисциплины**

**10 семестр**

<b>№ п/п</b>	<b>Шифр компетенции</b>	<b>Наименование раздела (модуля), темы дисциплины</b>	<b>Содержание раздела и темы в дидактических единицах</b>
<b>Раздел 1. Фармакогеномика как основа персонализированной фармакотерапии.</b> <b>Частные вопросы персонализированного подхода к фармакотерапии</b>			
1	ПК-3.ИД1, ПК-4.ИД1	Тема 1. Фармакогеномика – предмет, цели и задачи. Фармакогенетика и фармакогеномика. Генотипирование и персонализированная терапия. Методы фармакогенетики Перспективы использования фармакогенетических исследований в клинике. Разработка лекарственных веществ на	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 <i>in vitro</i> и <i>in vivo</i> 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	ПК-3.ИД1,	Тема 2. Генетический	Основные представители транспортных

ПК-4.ИД1	контроль транспорта лекарственных веществ и их метаболизма	<p>систем, принимающих участие в переносе лекарственных веществ и их метаболитов через клеточные мембранные. Р-гликопротеин, его строение и функционирование.</p> <p>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.</p> <p>Генетический полиморфизм изоферментов суперсемейства цитохромов Р-450.</p> <p>Межиндивидуальные различия в скорости метаболизма ЛВ. Метаболическое отношение как фенотипический показатель скорости метаболизма лекарственного вещества у конкретного индивида. «Быстрые», «медленные» и «сверхбыстрые» метаболизаторы. 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-ацетилированию.. Генетические различия в способности к ацетилированию. Мутантные формы N-ацетилтрансферазы. Этнические различия. Распространенность в популяциях. Проявление лекарственного эффекта у быстрых и слабых ацетилияторов. Роль</p>
----------	--	---

			<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	ПК-3.ИД1, ПК-4.ИД1	Тема 3.  Фармакогенетические аспекты мутагенеза и регуляции окислительного стресса.	<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	ПК-3.ИД1, ПК-4.ИД1	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. 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. Инbredные модели для имитации генетически контролируемых типов ответов на эмоциональный стресс.</p>
---	-----------------------	---	--

5	ПК-3.ИД1, ПК-4.ИД1	Тема 5. Фармакогенетика нейрорецепторов	<p><math>\beta</math>-адренорецепторы. Установленные мутации. Этнические различия. Связь с характером гипертонической болезни и бронхиальной астмы. Эффекты антиастматических средств. Целесообразность генотипирования.</p> <p>Рецепторы и резистентность к инсулину. Примеры генетических нарушений рецептора. Клинические проявления. Генотипирование.</p> <p>Злокачественная гипертермия. Фторотан.</p> <p>Наследование предрасположенности к развитию токсического эффекта.</p> <p>Молекулярная генетика. Фармакологические альтернативы. Резистентность к вазопрессину.</p> <p>Наследственный несахарный диабет. V2 рецепторы почечного канала. Молекулярная генетика. Мутации. Типирование.</p> <p>Перспективы фармакотерапии.</p> <p>Антиандрогены и рак простаты. Клинические проявления. Стимуляция опухолевого роста эстрогенами, простагенами, антиандрогенами.</p> <p>Молекулярно-генетические исследования мутаций. Рецепторы эстрогенов, резистентность к эстрогенам. Мутации рецептора эстрогенов. Клинические проявления. Изменения чувствительности, инверсия эффектов антиэстрогенов.</p> <p>Типирование. Учет мутаций при фармакотерапии.</p>
---	-----------------------	--	---

6	ПК-3.ИД1, ПК-4.ИД1	<p>Тема 6.</p> <p>Фармакогенетическое обоснование выбора противоопухолевой терапии.</p>	<p>Фармакогенетические тесты, используемые в клинической практике для индивидуализации фармакотерапии опухолей.</p> <p>Фармакогенетическая предрасположенность.</p> <p>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 эстрadiола.</p> <p>Наследственные синдромы гормональной резистентности. Химиотерапия.</p> <p>Преимущества и недостатки.</p> <p>Мультилекарственная резистентность опухолевых клеток – основная при-чина низкой эффективности химиотерапии.</p>
---	-----------------------	---	--

7	ПК-3.ИД1, ПК-4.ИД1	<p>Тема 7.</p> <p>Фармакогенетические аспекты клинического использования холинергических средств.</p>	<p>Строение холинергического синапса.</p> <p>Строение Н-холинрецептора. 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-холинрецептора. Генетические дефекты концевой пластиинки 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>
---	-----------------------	---	---

8	ПК-3.ИД1, ПК-4.ИД1	Тема 8. Фармакогенетические предпосылки клинического использования психотропных средств	<p>Частота развития шизофрении и маниакально-депрессивного психоза в популяции.</p> <p>Фармакогенетическое значение. Связь эффективности и токсичности антидепрессантов с полиморфизмами 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.</p> <p>Ассоциация увеличения массы тела при назначении нейролептиков с наличием цитозина вместо тимина в позиции -759 промотора гена серотонинового 5-HT2C-рецептора. Связь подтипов рецептора дофамина с риском развития дискинезии при использовании антипсихотических средств.</p> <p>Генетические варианты системы ГАМК.</p>
9	ПК-3.ИД1, ПК-4.ИД1	Тема 9. Клиническая фармакогенетика непрямых антикоагулянтов и антитромбоцитарных средств. Фармакогенетика терапии дислипидемии и гипертонической болезни	<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 непрямых антикоагулянтов. Роль полиморфизма гена, кодирующего субъединицу фермента витамин K-эпоксидредуктазы в фармакодинамике непрямых антикоагулянтов. Генетические полиморфизмы CYP2C9 и VKORC1 как основные генетические факторы, требующие учета при выборе режимов дозирования непрямых антикоагулянтов. Алгоритмы выбора режимов дозирования на основе результатов фармакогенетического</p>

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 со-здания новых антитромбоцитарных препаратов. Молекулярные мишени действия новых перспективных антитромбоцитарных препаратов прасугрел и тикагрелор Генетические основы дифференцированного эффекта липидоснижающего действия статинов: транспортер органических анионов - ген slco1b1(p155t); 3-гидрокси-3-метилглутарилкоэнзим а редуктаза (snp12 или.snp29); печеночная липаза; полиморфизм генов апобелков; эффективность превращения 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

			<p>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&gt;Del Intron 16); полиморфизм гена ангиотензиногена (Met&gt;Thr Codon 235); полиморфизм гена рецептора ATII- AT1P; полиморфизм нитроксидсинтазы эндотелиальной; полиморфизм рецептора витамина D; полиморфизм цитохрома P-450; полиморфизм гена MDR1(ABCB1); полиморфизм гена бета 1 адренорецептора (Gly&gt;Arg Codon 389); полиморфизм гена рецептора пролифератора пероксисом. Принципиальные пути внедрения достижений фармакогенетики терапии гипертонической болезни в реальную клиническую практику.</p>
--	--	--	---

## Раздел 2. Основы персонализированной медицины

1	ПК-3.ИД1, ПК-4.ИД1	Тема 1. Методы персонализированной медицины	<p>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 цитометния, элиспот, блоттинг и др.)</p>
---	-----------------------	---	---

2	ПК-3.ИД1, ПК-4.ИД1	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	ПК-3.ИД1, ПК-4.ИД1	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

##### 10 семестр

**Раздел 1.** Фармакогеномика как основа персонифицированной фармакотерапии. Частные вопросы персонализированного подхода к фармакотерапии

**Тема 1.** Фармакогеномика – предмет, цели и задачи. Фармакогенетика и фармакогеномика. Генотипирование и персонализированная терапия. Методы фармакогенетики. Перспективы использования фармакогенетических исследований в клинике. Разработка лекарственных веществ на

1	ЛЗ	Фармакогенетика и фармакогеномика. Методы фармакогенетики. Перспективы использования фармакогенетических исследований в клинике. Генная терапия.	2	Д	1			
---	----	--	---	---	---	--	--	--

**Тема 2.** Генетический контроль транспорта лекарственных веществ и их метаболизма

1	ЛПЗ	Фармакогенетика транспортеров лекарственных веществ. Фармакогенетика 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		
---	-----	--	---	---	---	---	--	--

**Тема 3. Фармакогенетические аспекты мутагенеза и регуляции окислительного стресса.**

1	ЛПЗ	Фармакогенетические аспекты мутагенеза и регуляции окислительного стресса.	3	Т	1	1		
---	-----	--	---	---	---	---	--	--

**Тема 4. Фармакогенетика эмоционально-стрессовых реакций**

1	ЛПЗ	Фармакогенетика эмоционально-стрессовых реакций	3	Т	1	1		
---	-----	---	---	---	---	---	--	--

**Тема 5. Фармакогенетика нейрорецепторов**

1	ЛПЗ	Фармакогенетика нейрорецепторов Изменение ответа клетки (органа) при мутации нейрорецепторов	3	Т	1	1		
---	-----	--	---	---	---	---	--	--

**Тема 6. Фармакогенетическое обоснование выбора противоопухолевой терапии.**

1	ЛЗ	Фармакогенетическое обоснование выбора противоопухолевой терапии.	2	Д	1			
---	----	---	---	---	---	--	--	--

**Тема 7. Фармакогенетические аспекты клинического использования холинергических средств.**

1	ЛПЗ	Фармакогенетические аспекты клинического использования холинергических средств.	3	Т	1	1		
---	-----	---	---	---	---	---	--	--

**Тема 8. Фармакогенетические предпосылки клинического использования психотропных средств**

1	ЛПЗ	Фармакогенетические предпосылки клинического использования психотропных средств	3	Т	1	1		
---	-----	---	---	---	---	---	--	--

**Тема 9. Клиническая фармакогенетика непрямых антикоагулянтов и антитромбоцитарных средств. Фармакогенетика терапии дислипидемии и гипертонической болезни**

1	ЛЗ	Клиническая фармакогенетика непрямых антикоагулянтов и антитромбоцитарных средств. Фармакогенетика терапии дислипидемии и гипертонической болезни	2	Д	1			
2	К	Текущий рубежный (модульный) контроль по разделу 1	3	Р	1		1	

#### Раздел 2. Основы персонализированной медицины

##### Тема 1. Методы персонализированной медицины

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

##### Тема 2. Основы вариабельности иммунной системы, полиморфизм генов HLA-системы

1	ЛПЗ	Основы вариабельности иммунной системы. Ассоциация аллелей HLA с заболеваниями человека. Методы типирования HLA	3	Т	1	1		
---	-----	---	---	---	---	---	--	--

##### Тема 3. Иммуноопосредованные заболевания и гены предрасположенности

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	Атопические формы аллергических заболеваний, гены предрасположенности.	3	Т	1	1		

3	ЛПЗ	Ревматоидный артрит, Системная красная волчанка, сахарный диабет: патогенез, генетические маркеры, ассоциированные с аутоиммунными заболеваниями	3	T	1	1		
4	ЛПЗ	Генетические основы иммуногематологии	3	T	1	1		
5	K	Текущий рубежный (модульный) контроль по разделу 2	3	P	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

10 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.

10 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	B	T	20	14	7
		Проверка лабораторной работы	ЛР	2	40	B	T	20	14	7
Коллоквиум	K	Опрос комбинированный	OK	2	700	B	P	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 10 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**

**10 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 клonalное 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 аутоиммальным 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)?
  
31. Фармакогенетика и фармакогеномика. Методы фармакогенетики. Перспективы использования фармакогенетических исследований в клинике. Генная терапия.
32. Фармакогенетика транспортеров лекарственных веществ.
33. Индивидуальные особенности ферментных систем, участвующих в I фазе метаболизма лекарственных веществ. Наследственные различия изоформ цитохрома Р-450
34. Наследственные различия ферментативных систем, участвующих в метаболизме этианола. Фармакогенетика ферментных систем, участвующих во II фазе метаболизма лекарственных веществ.
35. Фармакогенетические аспекты мутагенеза и регуляции окислительного стресса.
36. Фармакогенетика эмоционально-стрессовых реакций.
37. Фармакогенетика нейрорецепторов
38. Изменение ответа клетки (органа) при мутации нейрорецепторов
39. Клиническая фармакогенетика непрямых антикоагулянтов и антитромбоцитарных средств.
40. Фармакогенетика терапии дислипидемии и гипертонической болезни
41. Фармакогенетическое обоснование выбора противоопухолевой терапии.
42. Фармакогенетические аспекты персонализированного использования холинергических средств.
  
43. 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.37 Персонализированная медицина  
по программе Специалитета  
по направлению подготовки (специальности) 06.05.02 Фундаментальная и прикладная

биология  
направленность (профиль) Биомедицина

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 \_\_\_\_\_ Хайтов 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 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 имmunологии, 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:**

<b>№ п /п</b>	<b>Наименование, автор, год и место издания</b>	<b>Используется при изучении разделов</b>	<b>Количество экземпляров в библиотеке</b>	<b>Электронный адрес ресурсов</b>
<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
1	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>
2	ПЦР в реальном времени, Ребриков Д. В., 2020	Основы персонализированной медицины	0	<a href="https://rsmu.informsistema.ru/uploader/fileUpload?name=94bn.pdf&amp;show=dcatalogues/1/5061/94bn.pdf&amp;view=true">https://rsmu.informsistema.ru/uploader/fileUpload?name=94bn.pdf&amp;show=dcatalogues/1/5061/94bn.pdf&amp;view=true</a>
3	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	
4	Фармакогеномика: [учебное пособие медико-биологических	Фармакогеномика как основа персонифицированной фармакотерапии. Частные вопросы	0	<a href="https://rsmu.informsistema.ru/uploader/fileUpload?name=27bn">https://rsmu.informsistema.ru/uploader/fileUpload?name=27bn</a>

	факультетов медицинских вузов], Шимановский Н. Л., 2017	персонализированного подхода к фармакотерапии Основы персонализированной медицины		pdf&show=dcatalogues /1/3592/27bn. pdf&view=true
5	Иммунология: практикум: учебное пособие, Ковалчук Л. В., Игнатьева Г.А., Ганковская Л.В., 2015	Основы персонализированной медицины	0	<a href="https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970435069.html">https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970435069.html</a>
6	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>

**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 «PubMed» <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](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. оссийская 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):

<b>№ п /п</b>	<b>Наименование оборудованных учебных аудиторий</b>	<b>Перечень специализированной мебели, технических средств обучения</b>
1	Аудитория для проведения занятий лекционного типа, занятий семинарского типа, групповых и индивидуальных консультаций, текущего контроля и промежуточной аттестации, оборудованная мультимедийными и иными средствами обучения	Ноутбук , Экран для проектора , Проектор мультимедийный , Возможность подключения к сети «Интернет» и обеспечения доступа в электронную информационно-образовательную среду , Амплификатор
2	Помещение для самостоятельной работы обучающихся, оснащенное 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
3	Учебная аудитория для проведения промежуточной аттестации	Учебная мебель (столы и стулья для обучающихся), стол, стул преподавателя, персональный компьютер; набор демонстрационного оборудования (проектор, экран, колонки)

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	КП
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	ЛЗ
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	Д
Текущий тематический контроль	Тематический	Т
Текущий рубежный контроль	Рубежный	Р
Промежуточная аттестация	Промежуточная аттестация	ПА

