

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

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

_____ М.В. Хорева

«31» августа 2020 г.

**Подготовка кадров высшей квалификации
в ординатуре**

Укрупненная группа специальностей:
31.00.00 Клиническая медицина

Специальность:
31.08.30 Генетика

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ
«ГЕНЕТИКА»

Блок 1 «Дисциплины (модули)». Базовая часть
Б1.Б.1 (1008 часов, 28 з.е.)

Москва, 2020

Оглавление

1. Цель и задачи освоения дисциплины «Генетика».....	3
1.1. Формируемые компетенции.....	3
1.2. Требования к результатам освоения дисциплины «Генетика».....	4
1.3. Карта компетенций дисциплины «Генетика».....	7
II. Содержание дисциплины по разделам.....	10
III. Учебно-тематический план дисциплины «Генетика».....	25
IV. Оценочные средства для контроля качества подготовки по дисциплине «Генетика».....	27
4.1. Формы контроля и критерии оценивания.....	27
4.2. Примерные задания.....	27
4.2.1. Примерные задания для текущего контроля.....	27
4.2.2. Примерные задания для промежуточного контроля.....	30
4.2.3. Виды и задания по самостоятельной работе ординатора (примеры).....	32
V. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины «Генетика».....	33
VI. Материально-техническое обеспечение дисциплины «Генетика».....	35

I. Цель и задачи освоения дисциплины «Генетика»

Цель дисциплины: совершенствование теоретических знаний о природе наследственной и врождённой патологии человека и формирование практических навыков, необходимых в практической деятельности врача-генетика для решения консультативно-диагностических, профилактических, образовательных и просветительских задач, предусмотренных квалификационными требованиями, предъявляемых к врачу-генетику.

Задачи дисциплины:

1. Изучение основных закономерностей наследования и реализации генетической информации.
2. Изучение этиологии, патогенеза, клинической картины, методов диагностики и профилактики, принципов лечения и реабилитации при врождённой и наследственной патологии.
3. Изучение современных представлений о роли генетических факторов в развитии врождённых аномалий и болезней старшего возраста.
4. Изучение алгоритмов дифференциальной диагностики при постановке диагноза врождённой и наследственной патологии.
5. Изучение методов лабораторной и инструментальной диагностики: показаний, сроков предоставления результатов, возможностей и ограничений методов, технологии проведения и расшифровки результатов.
6. Изучение профессиональных источников информации (ИПДС, интернет ресурсы).
7. Изучение организационно-правовых аспектов работы врача-генетика.
8. Совершенствование навыков самообразования - постоянного повышения профессиональной квалификации.

1.1. Формируемые компетенции

В результате освоения программы дисциплины «Генетика» у выпускника должны быть сформированы универсальные и профессиональные компетенции:

универсальные компетенции:

- готовность к абстрактному мышлению, анализу, синтезу (УК-1);
- готовность к участию в педагогической деятельности по программам среднего и высшего медицинского образования или среднего и высшего фармацевтического образования, а также по дополнительным профессиональным программам для лиц, имеющих среднее профессиональное или высшее образование в порядке, установленном федеральным органом исполнительной власти, осуществляющим функции по выработке государственной политики и нормативно-правовому регулированию в сфере здравоохранения (УК-3);

профессиональные компетенции:

профилактическая деятельность:

- готовность к осуществлению комплекса мероприятий, направленных на сохранение и укрепление здоровья и включающих в себя формирование здорового образа жизни, пре-

дупреждение возникновения и (или) распространения заболеваний, их раннюю диагностику, выявление причин и условий их возникновения и развития, а также направленных на устранение вредного влияния на здоровье человека факторов среды его обитания (ПК-1);

- готовность к проведению профилактических медицинских осмотров, диспансеризации и осуществлению диспансерного наблюдения (ПК-2);

диагностическая деятельность:

- готовность к определению у пациентов патологических состояний, симптомов, синдромов заболеваний, нозологических форм в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (ПК-5);

лечебная деятельность:

- готовность к ведению и лечению пациентов с наследственными заболеваниями (ПК-6);

- готовность к оказанию медико-генетической помощи (ПК-7);

реабилитационная деятельность:

- готовность к применению лекарственной, немедикаментозной терапии и других методов у пациентов, нуждающихся в медицинской реабилитации (ПК-9);

психолого-педагогическая деятельность:

- готовность к формированию у населения, пациентов и членов их семей мотивации, направленной на сохранение и укрепление своего здоровья и здоровья окружающих (ПК-10);

организационно-управленческая деятельность:

- готовность к применению основных принципов организации и управления в сфере охраны здоровья граждан, в медицинских организациях и их структурных подразделениях (ПК-11);

готовность к участию в оценке качества оказания медицинской помощи с использованием основных медико-статистических показателей (ПК-12).

1.2. Требования к результатам освоения дисциплины

Формирование универсальных и профессиональных компетенций у обучающегося (ординатора) по специальности 31.08.30 Генетика в рамках освоения дисциплины «Генетика» предполагает овладение системой теоретических знаний по выбранной специальности и формирование соответствующих умений, навыков и владений.

Врач-ординатор-генетик должен знать:

- Конституцию Российской Федерации; законы и иные нормативные правовые акты Российской Федерации в сфере здравоохранения, защиты прав потребителей и санитарно-эпидемиологического благополучия населения; основы медико-социальной экспертизы; основные требования информационной безопасности в области генетики (включая этические, деонтологические и правовые нормы оказания медико-генетической помощи);

- общие вопросы организации медико-генетической службы в Российской Федерации (в том числе лабораторной) и за рубежом, систему взаимодействия со всеми службами практического здравоохранения (больнично-поликлиническими учреждениями, родильными домами, системой медико-социальной экспертизы, региональными и федеральными медико-генетическими службами, профильными кафедрами, другими врачами-

специалистами, службами, организациями, в том числе страховыми компаниями, ассоциациями врачей и др.), включая просветительскую работу среди медицинских работников и населения;

- формы планирования и отчетности своей работы;
- правила оформления медицинской документации, заключений, выдачи справок и др.;

- методики сбора и медико-статистического анализа о частоте и распространенности наследственной патологии, выявления факторов влияющих на изменение этих показателей;

- общую и медицинскую генетику (в т.ч. клиническую);
- современную классификацию, этиологию, патогенез, клиническую картину, особенности течения и дифференциальную диагностику наиболее часто встречающихся синдромов врожденных пороков развития (в том числе хромосомных), моногенных болезней и мультифакторных состояний;

- принципы расчета повторного генетического риска при различных формах наследственных заболеваний;

- современные методы параклинической и лабораторной (в том числе и специальные генетические) диагностики основных врожденных, наследственных и наследственно обусловленных нозологических форм и патологических состояний;

- показания к проведению цитогенетического, молекулярно-цитогенетического, молекулярно-генетического и биохимического обследования для различных категорий консультирующихся;

- правила и способы получения биологического материала для проведения лабораторных и молекулярно-генетических исследований, необходимых для дифференциальной диагностики заболеваний;

- методы консервирования, хранения и обезвреживания биологического материала;

- влияние биологических факторов на результаты исследований;

- принципы организации контроля качества лабораторных исследований; порядок и основные требования к его проведению;

- современные методы и подходы к терапии наследственной и наследственно обусловленной патологии человека: основы генной и клеточной терапии, принципы диетотерапии при наследственных болезнях обмена, принципы таргетной противоопухолевой терапии и др.;

- порядок санитарно-профилактического и лекарственного обеспечения больных с наследственной патологией;

- принципы оказания медико-генетической помощи (основы медико-генетического консультирования);

- методы профилактики врожденной и наследственной патологии;

- принципы и уровни мониторинга врожденной и наследственной патологии, принципы разработки профилактических мероприятий при выявлении тератогенных воздействий;

- основы тератогенеза, механизмы действия различных тератогенов (в том числе, лекарственных препаратов);

- методы ранней и пресимптоматической диагностики, методы выявления и формирования групп риска по развитию врожденной и наследственной патологии, в том числе у плода и новорожденного;

- принципы организации массового скрининга: 1) новорожденных на наследственные болезни обмена и нарушения слуха; 2) массового пренатального скрининга для выявления патологии плода, характеристики используемых методов;
- принципы организации селективного скрининга, характеристику используемых методов;
- показания и сроки беременности для проведения дородовой диагностики; методы дородовой диагностики;
- принципы диспансеризации пациентов и семей с наследственной патологией, подозрением на наследственные нарушения или их носительство; пациентов из группы риска по врожденной и наследственной патологии;
- принципы создания информационно-поисковых систем для диагностики наследственных болезней;
- психологические и морально-этические проблемы медико-генетического консультирования и пренатальной диагностики;
- вопросы реабилитации при наследственной патологии;
- основные принципы и подходы к терапии при наследственной патологии;
- основные задачи и методы повышения и совершенствования медико-генетической грамотности врачей различных специальностей и населения.

Врач-ординатор-генетик должен уметь:

- собрать информацию о состоянии здоровья консультирующегося (пациенте) и членах его семьи (составлять родословную, рассчитывать генетический риск и др.);
- оценить физическое и нервно-психическое развитие/состояние пациента;
- выполнить перечень работ и услуг для подтверждения или исключения диагноза наследственного заболевания: провести клинический осмотр, составить план обследования, расшифровать результаты анализов и разъяснить их (по предложенной ситуации);
- выполнить перечень работ и услуг по лечению наследственных болезней и врожденной патологии, в соответствии со стандартом медицинской помощи;
- выполнить перечень работ и услуг для профилактики манифестации клинических симптомов болезни, повторного случая рождения ребёнка с врожденной или наследственной патологией в отягощённых семьях и возникновения наследственной и врожденной патологии у детей супружеских пар из группы риска и др.;
- вести необходимую медицинскую документацию;
- составлять план своей работы, отчет о работе медико-генетической консультации (кабинета) за год и проводить анализ этой работы;
- проводить анализ динамики частоты и распространённости врожденной и наследственной патологии в регионе;
- проводить анализ эффективности работы медико-генетической службы (медико-генетического консультирования, программ скрининга);
- осуществлять пропаганду медико-генетических знаний.

Врач-ординатор-генетик должен владеть:

- методами медицинской генетики (клинико-генеалогическим, близнецовым, популяционно-статистическим, основными методами лабораторной диагностики);

- методикой сбора и оценки генеалогического, антенатального, перинатального, постнатального анамнеза, анамнеза жизни пациента и анамнеза заболевания с определением факторов риска возникновения заболевания;
- методикой оценки генетического риска;
- алгоритмом постановки диагноза врождённого и наследственного заболевания (синдромологический подход, дифференциальная диагностика), в том числе с использованием ИПДС;
- методикой медико-генетического консультирования;
- методикой оценки лабораторных и функциональных методов обследования пациента с наследственной (предположительно наследственной) патологией;
- ведением медицинской документации.

1.3. Карта компетенций дисциплины «Генетика»

№ п/п	Индекс компетенции	Содержание компетенции (или её части)	В результате изучения учебной дисциплины обучающиеся должны		
			знать	уметь	владеть
1.	УК-1	- готовность к абстрактному мышлению, анализу, синтезу (УК-1)	- общую, медицинскую и клиническую генетику - профессиональные источники информации, в т.ч. базы данных	- пользоваться профессиональными источниками информации - анализировать полученную информацию (от диагноза к симптомам и от симптома(ов) – к диагнозу)	- технологией сравнительного анализа - дифференциально-диагностического поиска на основании данных обследования и использования профессиональных источников информации
2.	УК-3	- готовность к участию в педагогической деятельности по программам среднего и высшего медицинского образования или среднего и высшего фармацевтического образования, а также по дополнительным профессиональным программам для лиц, имеющих среднее профессиональное или высшее образование в порядке, установленном федеральным органом исполнительной власти, осуществляющим функции по выработке государственной политики и нормативно-правовому регулированию в сфере здравоохранения (УК-3)	- общую и медицинскую генетику, - основные закономерности наследования и реализации генетической информации в норме и при патологии, - клиничко-молекулярно-генетические характеристики частой наследственной и врождённой патологии, - учебную и научную литературу, нормативно-правовые документы, ИПДС и интернет-ресурсы, необходимые в педагогическом процессе в рамках специальности	- пользоваться учебной и научной литературой, нормативно-правовыми документами, ИПДС и интернет-ресурсами в целях самообразования и постоянного повышения профессиональной квалификации, а также при подготовке к публичному представлению материала;	- Навыками представления материала (доклада, сообщения, клинического случая, разбора) в аудитории - Навыками ведения дискуссии на профессиональные темы
3.	ПК-1	- готовность к осуществлению комплекса мероприятий, направленных на сохранение и укрепление здоровья и включающих в себя	- методы ранней диагностики и профилактики наследственной и врождённой патологии: -- МГК, -- скрининговые про-	- оценивать результаты скрининга (неонатального, перинатального и др.) - оценивать результаты мониторинга ВПР - оценивать результаты	- основами физического осмотра и оценки физического и психомоторного развития пациента

		формирование здорового образа жизни, предупреждение возникновения и (или) распространения заболеваний, их раннюю диагностику, выявление причин и условий их возникновения и развития, а также направленных на устранение вредного влияния на здоровье человека факторов среды его обитания (ПК-1)	граммы, -- программы мониторинга ВПР, -- подходы к пресимптоматической, предимплантационной, пренатальной диагностике -- факторы риска возникновения ВПР и развития мультифакториальных состояний	пресимптоматической, предимплантационной, пренатальной диагностики - формировать на основании полученных результатов скрининга группы риска - составлять план дальнейшего обследования, диспансеризации, лечения и реабилитации - осуществлять взаимодействие с другими службами здравоохранения с целью направления пациента на последующее лечение и реабилитацию - осуществлять просветительскую работу (подготовить сообщение на заданную тему)	- основами синдромологического анализа - основами комплексной оценки результатов лабораторных и инструментальных методов (в т.ч. молекулярно-генетических) - основами ведения медицинской документации
4.	ПК-2	- готовность к проведению профилактических медицинских осмотров, диспансеризации и осуществлению диспансерного наблюдения (ПК-2)	- минимальные диагностические признаки, позволяющие заподозрить наследственную патологию - сроки наблюдения за пациентами и членами их семей из групп риска по наследственной и врожденной патологии - сроки диспансерного наблюдения пациентов с ФКУ, галактоземией и др. - методологию взаимодействия между различными службами системы здравоохранения и МГК	- получать информацию о пациенте (анамнез) - подтверждать и исключать наследственную и врожденную патологию - формировать группы риска - осуществлять взаимодействие с другими службами здравоохранения с целью дальнейшего обследования пациентов	- основами физического осмотра и оценки физического и психомоторного развития пациента - основами синдромологического анализа - основами ведения медицинской документации
5.	ПК-5	- готовность к определению у пациентов патологических состояний, симптомов, синдромов заболеваний, нозологических форм в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10) (ПК-5)	- этиологию, патогенез, клиническую картину наследственной, врожденной и мультифакториальной патологий; - современные подходы к классификации наследственной, врожденной и мультифакториальной патологии;	- уметь определять и анализировать симптомы, синдромы, нозологические формы и группы на основе данных физического осмотра, лабораторных и инструментальных методов, в т.ч. молекулярно-генетических - уметь пользоваться МКБ	- основами синдромологического анализа - методологией дифференциальной диагностики при постановке диагноза наследственного или врожденного заболевания - технологией проведения рутинных методов генетического анализа - работа с ИПДС
6.	ПК-6	готовность к ведению и лечению пациентов с наследственными заболеваниями (ПК-6)	- этиологию, патогенез, динамику клинической картины наследственных болезней, врожденной и мультифакториальной патологий;	- уметь прогнозировать дальнейшее развитие болезни - составлять план обследования - оценивать результаты	- основами физического осмотра и оценки физического и психомоторного развития пациента

			- знать основные принципы терапии НБО и др.	- лабораторных и инструментальных методов, в т.ч. специальных молекулярно-генетических - рассчитать диетотерапию при ряде НБО - обосновать тактику лечения и схему диспансеризации больного с наследственным заболеванием ребенка	- методикой выбора и взятия биологического материала для исследований - основами оценки эффективности проводимой терапии при ряде НБО
7.	ПК-7	- готовность к оказанию медико-генетической помощи (ПК-7)	- этиологию, патогенез, клиническую картину, методы диагностики и профилактики, лечения и реабилитации наследственных болезней, врожденной и мультифакториальной патологий - методы медицинской генетики - этических и деонтологических, а также правовых норм оказания медико-генетической помощи.	- получать информацию о пациенте (анамнез) - подтверждать и исключать наследственную и врожденную патологию - оценивать результаты лабораторных и инструментальных методов, в т.ч. специальных молекулярно-генетических - формировать группы риска - осуществлять взаимодействие с другими службами здравоохранения с целью дальнейшего обследования пациентов - составить план профилактики	- клинко-генеалогическим методом, - методикой расчёта генетического риска, - методикой установления типа наследования - алгоритмом постановки диагноза врожденного и наследственного заболевания - методикой медико-генетического консультирования - методикой разъяснения информации в доступной форме
8.	ПК-9	- готовность к применению лекарственной, немедикаментозной терапии и других методов у пациентов, нуждающихся в медицинской реабилитации (ПК-9)	- методы лечения, профилактики и реабилитации при наследственной и врожденной патологии (показания, эффективность и т.п.), - общественные реабилитационные организации	- вести медицинскую документацию, - осуществлять преемственность между ЛПУ - обосновать тактику лечения - рассчитать диетотерапию при ряде НБО	- основами оценки эффективности проводимой терапии
9.	ПК-10	- готовность к формированию у населения, пациентов и членов их семей мотивации, направленной на сохранение и укрепление своего здоровья и здоровья окружающих (ПК-10)	- основные закономерности наследования и реализации генетической информации в норме и при патологии, - популяционную генетику - клинко-молекулярно-генетические и популяционные характеристики частой наследственной и врожденной патологии, - учебную, научную, научно-популярную литературу, нормативно-правовые документы, ИПДС и интернет-ресурсы - принципы разработки образовательных блоков	- анализировать информацию из разных источников - излагать профессиональную информацию на доступном для конкретного слушателя языке	- Навыками представления материала (доклада, сообщения, клинического случая, разбора) в аудитории - Навыками ведения дискуссии на профессиональные темы - навыками убеждения, разъяснения - навыками разработки образовательного блока (этапа) при программах скрининга

10.	ПК-11	- готовность к применению основных принципов организации и управления в сфере охраны здоровья граждан, в медицинских организациях и их структурных подразделениях (ПК-11)	- Конституцию Российской Федерации; законы и иные нормативные правовые акты Российской Федерации в сфере здравоохранения, защиты прав потребителей и санитарно-эпидемиологического благополучия населения; основы медико-социальной экспертизы; основные требования информационной безопасности в области генетики; - общие вопросы организации медико-генетической службы в Российской Федерации (в том числе лабораторной), систему взаимодействия с больнично-поликлиническими учреждениями, родильными домами, системой медико-социальной экспертизы, другими врачами-специалистами, службами, организациями, в том числе страховыми компаниями, ассоциациями врачей и др.; - формы планирования и отчетности своей работы;	- составлять план работы - составлять отчет о работе - вести учётно-отчётную документацию - осуществлять взаимодействие с другими службами здравоохранения	- методикой организации потока пациентов - методикой расчёта потребности в различных видах медико-генетического консультирования
11.	ПК-12	готовность к участию в оценке качества оказания медицинской помощи с использованием основных медико-статистических показателей (ПК-12)	- правила оформления медицинской документации, заключений, выдачи справок и др.; - методики сбора и медико-статистического анализа частоты и распространённости наследственной патологии, выявления факторов влияющих на изменение этих показателей; - принципы мониторинга ВПР	- анализировать медико-статистические показатели (доля наследственной и врождённой патологии в структуре патологии, смертности и т.п., причины колебаний показателей, региональных различий и др.)	Популяционно-статистическими методами

II. Содержание дисциплины «Генетика»

Индекс	Наименование дисциплины, разделов	Шифр компетенций
Б1.Б	Базовая часть	
Б1.Б.1	ГЕНЕТИКА	
Раздел 1.	Проблемы социальной гигиены в медицинской ге-	УК-3, ПК-10, ПК-11,

	нетике. Организация медико-генетической помощи населению.	ПК-12
Раздел 2.	Общая и медицинская генетика.	УК-1, УК-3, ПК-7, ПК-10, ПК-12
Раздел 3.	Клиническая генетика. Характеристика наследственных болезней.	УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-7
Раздел 4.	Лабораторные методы диагностики наследственных болезней.	ПК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-7
Раздел 5.	Профилактика и лечение наследственных болезней.	ПК-1, ПК-2, ПК-6, ПК-7, ПК-9, ПК-10, ПК-12

Раздел 1. Проблемы социальной гигиены в медицинской генетике. Организация медико-генетической помощи населению.

1.1 Проблемы социальной гигиены в медицинской генетике.

Характеристика состояния здоровья населения страны и задачи здравоохранения. Нормативные документы в области медицинской генетики. Перспективы развития медицинской генетики и медико-генетической службы в России. Социальные аспекты медицинской генетики. Критика представлений о фатальности, неизлечимости наследственных болезней. Генетика человека и научно-технический прогресс.

1.2 Медицинская статистика и проблемы демографии.

Анализ деятельности медико-генетических консультаций. Общие методические и статистические подходы. Учет, отчетность и ведение документации в медико-генетической консультации.

1.3. Организация помощи больным с наследственной патологией и их семьям.

Принципы организации медико-генетической помощи в России и за рубежом. Историческая справка. Место в системе здравоохранения. Взаимосвязь медико-генетических консультаций с другими медицинскими учреждениями. Задачи и функции медико-генетических консультаций. Оснащение. Организация труда врача-генетика. Автоматизированное рабочее место врача. Объем лабораторно-диагностической работы. Формы и методы пропаганды медико-генетических знаний среди медицинских работников и населения. Организация неонатального скрининга на фенилкетонурию, гипотиреоз, адреногенитальный синдром, муковисцидоз, галактоземию. Организация пренатальной диагностики наследственных болезней и пренатального скрининга на ВПР и хромосомные болезни. Генетические регистры. Экономическая эффективность медико-генетической службы.

1.4. Этика и деонтология в медицинской генетике.

Этические вопросы при медико-генетическом консультировании. Ответственность врача-генетика за дачу совета, обусловленного вероятностным прогнозом. Принцип конфиденциальности в работе врача-генетика. Этические вопросы при рекомендации и проведении пренатальной диагностики. Искусственное оплодотворение при высоком генетическом риске как вид медицинской помощи. Этические вопросы при проведении массового скрининга новорожденных.

1.5. Вопросы трудовой экспертизы больных с наследственной и врожденной патологией.

Определение понятия, цели и задачи экспертизы трудоспособности. Основные документы, удостоверяющие нетрудоспособность и общие правила их заполнения и выдачи. Организация экспертизы временной нетрудоспособности. Показания и порядок направле-

ния на МСЭ. Правовые положения для больных с тяжелыми инвалидизирующими наследственными болезнями. Социальное обеспечение больных с наследственной патологией.

Раздел 2. Общая и медицинская генетика.

2.1 История развития и становления генетики как науки.

История развития генетических идей. История развития медицинской генетики в России. Направление исследований в современной генетике человека.

2.2. Молекулярные основы наследственности.

2.2.1. Роль нуклеиновых кислот в хранении, передаче и реализации генетической информации. Структура генома человека: уникальные и повторяющиеся последовательности ДНК.

2.2.2. Структура гена: Интроны и экзоны, промотор, cap-site; Сигнальные и регуляторные последовательности, CpG-островки.

2.2.3. Транскрипция: факторы транскрипции; ферментный аппарат транскрипции; созревание первичного транскрипта; Регуляция транскрипции; Сплайсинг; Сигналы сплайсинга; Альтернативный сплайсинг; Тканевая специфичность.

2.2.4. Аппарат трансляции: Рибонуклеиновые кислоты (РНК): типы, структурная организация и функции; Регуляция трансляции; Факторы трансляции; Механизм сборки полипептидной цепи; Посттрансляционная модификация.

2.2.5. Митохондриальный геном: Генетическая организация генома митохондрий; Двойное кодирование белков митохондрий; Гетероплазмия.

2.2.6. Рекомбинация: Рекомбинации у бактерий, вирусов. Роль плазмид в генетической рекомбинации; Молекулярные механизмы генетической рекомбинации; Взаимодействие вируса с клеткой; Мобильные генетические элементы.

2.2.7. Генная инженерия: Конструирование векторных молекул и использование их в генной инженерии; Молекулярные зонды и их использование в медицинской генетике; Методологические, социальные и правовые проблемы генной инженерии.

2.3. Цитологические основы наследственности.

2.3.1. Роль ядра и цитоплазмы в наследственности: Цитология ядра. Его преобразования в жизненном цикле; Хромосомы и хромосомный набор; основные понятия; Связь между поведением хромосом и распределением признаков – основа хромосомной теории наследственности; Митоз, его фазы, биологический смысл; Мейоз, его фазы, биологический смысл; Механизмы генетической рекомбинации в гаметогенезе; Цитологические и молекулярные основы кроссинговера; Особенности гаметогенеза у мужчин и женщин.

2.3.2. Структурно-функциональная организация хромосом: Морфологические особенности метафазных и прометафазных хромосом – длина, локализация центромеры, другие морфологические признаки. Принципы упаковки ДНК-белок в составе хроматина; Понятие нуклеосомной организации хроматиновой нити; Понятие о продольной структурно-функциональной дифференцированности хромосом; Гетерохроматин и эухроматин. Общебиологический и генетический смысл этих понятий.

2.3.3. Современные представления о нормальном кариотипе человека: Понятие об аутосомах и половых хромосомах; Феномен X-хромосомной инактивации, его механизмы, биологический смысл и клинические аспекты; Роль Y-хромосомы в детерминации пола по мужскому типу; Эффекты дифференциального окрашивания хромосом как отражение их линейной дифференцированности (Q-, G-, C-окрашивания).

2.3.3.1. Нормальный полиморфизм хромосом у человека: Вариабельность структуры, количества и локализации районов, содержащих конститутивный гетерохроматин в кари-

отипе человека. Особая роль вторичных перетяжек хромосом 1, 9, 16, дистальной части X-хромосомы, спутничных путей, спутников, коротких плеч акроцентрических хромосом. Понятие о возможной адаптивной ценности отдельных вариантов хромосомного полиморфизма. Понятие о возможной связи отдельных вариантов хромосомного полиморфизма с патологическими состояниями. Специфика микроскопического анализа отдельных вариантов хромосомного полиморфизма, их дифференциация от структурных перестроек кариотипа человека.

2.3.4. Основные механизмы возникновения хромосомной патологии:

- Механизмы, обуславливающие количественные перестройки кариотипа: Митотические нерасхождения хромосом в процессе гаметогенеза; Понятие о хромосомном мозаицизме; Понятие о полиплоидии и анеуплоидии; Мейотические нерасхождения хромосом в процессе гаметогенеза; Нерасхождения простые и последовательные, первичные и вторичные; Понятие об однородительской дисомии, механизмы ее возникновения;

- Механизмы, обуславливающие структурные перестройки кариотипа: Делеции (кольца, дицентрики) и дупликации как структурные перестройки, связанные с дисбалансом клетки; Инверсии – механизмы их возникновения; Транслокации – реципрокные, не-реципрокные, tandemные, дицентрические, Робертсоновские, их механизмы; Изохромосомы – механизмы их возникновения; Особенности гаметогенеза у носителей сбалансированных структурных перестроек кариотипа.

2.4. Гены и признаки.

2.4.1. Законы передачи наследственных признаков: Моно-, ди- и полигибридное скрещивание. Примеры доминантных и рецессивных признаков у человека. Кодоминантность. Сцепленное наследование. Группы сцепления. Генетические карты. Картирование генов, методы; Хромосомное определение пола, признаки, сцепленные с полом.

2.4.2. Взаимодействие неаллельных генов: Комплементарность. Эпистаз. Полимерия. Гены – модификаторы.

2.4.3. Формирование признака: Влияние среды; Пенетрантность и экспрессивность. Плейотропия. Генокопии. Фенокопии.

2.5. Изменчивость.

2.5.1. Ненаследственная форма изменчивости: Модификации, норма реакции по данному признаку. Тератогенез: Терминационный тератогенный период, Механизмы тератогенеза. Основные тератогенные факторы (физические, химические, биологические).

2.5.2. Мутационная изменчивость:

- Характеристика и классификация мутаций. Отличие мутаций от модификаций.

- Генные мутации, молекулярные механизмы их возникновения. Замены пар оснований, типы нуклеотидных замен. Внутригенные делеции, делеции со сдвигом рамки считывания, инсерции, инверсии, дупликации. Динамические мутации и премутации. Заболевания, обусловленные экспансией нестабильных нуклеотидных повторов.

- Хромосомные aberrации (структурные перестройки хромосом), механизмы возникновения, фенотипические проявления, эволюционное значение.

- Геномные мутации (числовые аномалии), механизмы их возникновения, фенотипические проявления.

2.5.3. Мутагенез:

- Спонтанный мутагенез: Факторы, приводящие к возникновению спонтанных мутаций у человека. Методы определения спонтанных мутаций (доминантных, рецессивных, X-сцепленных).

- Индуцированный мутагенез: Классификация мутагенов. Антимутагены (классификация).

- Мутагенное воздействие ультрафиолетовых лучей: механизм повреждающего действия, типы мутаций. Заболевания, связанные с повышенной чувствительностью к ультрафиолетовому облучению. Влияние ультрафиолетового облучения на иммунную систему человека

-Радиационный мутагенез: Основные механизмы возникновения мутаций при действии радиации. Зависимость эффекта от вида радиации, дозы и мощности. Проблема генетических последствий действия радиации на человека.

- Химический мутагенез: Молекулярные механизмы действия химических соединений на геном человека (лекарственных веществ, пищевых добавок, применяемых в производственных условиях и в быту).

- Биологические факторы мутагенеза: Вирусы. Токсины. Вакцины.

- Программы и методы тестирования факторов среды на мутагенность. Оценка генетических последствий: Программы массового скрининга химических соединений. Полная программа тестирования. Правила экстраполяции на человека результатов, полученных на биологических объектах. Принципы медико-генетического консультирования при мутагенных воздействиях.

2.5.4. Репарация ДНК. Репаративные системы. Дефекты системы репарации и болезни связанные с ними.

2.6. Генетика индивидуального развития.

Общая схема генетического контроля роста и развития. Дифференциальная активность генов как основа клеточной дифференцировки. Стадиоспецифичность и тканеспецифичность процессов транскрипции и трансляции. Примеры. Ошибки морфогенеза генетической природы.

2.7. Методы медицинской генетики (изучения наследственности человека).

2.7.1. Человек как объект генетических исследований. Биосоциальная природа человека.

2.7.2. Синдромологический анализ.

2.7.3. Клинико-генеалогический анализ.

2.7.4. Методы популяционной генетики: Популяции человека (определение основных понятий); Генетический полиморфизм и индивидуальность. Частоты признаков и генов, генетическое равновесие в популяции. Закон Харди-Вайнберга. Факторы, нарушающие генетическое равновесие (инбридинг, миграция, дрейф генов, мутации, отбор). Сегрегационный анализ (Способы регистрации семей, методы коррекции выборки и проверки генетических гипотез).

2.7.5. Биохимические методы исследования: Методы программ массового просеивания на ФКУ, гипотиреоз, галактоземию, адреногенитальный синдром, муковисцидоз. Методы очистки и идентификации белков, применяемы для диагностики НБО различной этиологии.

Методы энзимодиагностики, применяемые для выделения НБО. Методы исследования метаболитов, применяемые для диагностики НБО. Специфические методы, применяемые для диагностики болезней клеточных органелл.

2.7.6. Цитогенетические методы исследования: полового хроматина (интерфазного Х-хроматина и Y-хроматина), хромосомного набора (рутинный, методы дифференциаль-

ного окрашивания хромосом (G-, Q-, R-, C-, Ag-методы), исследования прометафазных хромосом; молекулярно-цитогенетические методы.

2.7.7. Молекулярно-генетические методы: ПЦР-анализ, ПДРФ-анализ, ферменты рестрикции; ПДЛФ-анализ. Методы выявления точковых мутаций. Гибридизационные методы. Прямые и косвенные методы ДНК-диагностики. Методы картирования генома человека.

Раздел 3. Клиническая генетика. Характеристика наследственных болезней.

3.1. Наследственность и патология.

3.1.1. Этиология и патогенез наследственной патологии: Общая характеристика наследственных болезней. Классификация наследственных болезней. Типы наследования. Семиотика наследственных болезней (учение о признаках наследственных болезней). Понятие синдрома, следствия, ассоциации. Понятие о больших и малых аномалиях развития (БАР и МАР). Понятие о минимальных диагностических признаках как ядра синдрома. Значение пенетрантности и экспрессивности при постановке диагноза наследственного заболевания.

3.1.2. Принципы диагностики наследственных болезней: Клинические, инструментальные и лабораторные методы диагностики.

3.1.3. Принципы лечения наследственных болезней и болезней с наследственным предрасположением: Симптоматические методы лечения; Патогенетическое лечение, коррекция обмена; Заместительная терапия; Этиологическое лечение. Генотерапия; Адаптивная среда как метод лечения; Медико-социальная реабилитация.

3.2. Врождённые аномалии развития.

Клинические проявления действия тератогенных факторов. Ошибки морфогенеза: порок развития, дизрупция, дисплазия, деформация. Международная классификация врожденных аномалий до пересмотра ВОЗ. Международная классификация врожденных аномалий развития X пересмотра. Классификация врожденных аномалий в зависимости от: времени воздействия в процессе онтогенеза, причинно-следственных отношений, множественности поражения.

3.3. Хромосомные болезни.

3.3.1. Общая характеристика: Определение понятия хромосомных болезней, их классификация, распространенность в популяциях. Мозаичные и полные формы хромосомных болезней. Факторы, влияющие на возникновение хромосомной патологии: генотип, возраст, пол, элиминация аномальных гамет и зигот. Удельный вес хромосомной патологии в этиологии спонтанных аборт. Основные показания для проведения хромосомного анализа.

3.3.2. Клинико-цитогенетическая характеристика синдромов, связанных с аномалиями в системе половых хромосом: синдром X-моносомии (Шерешевского-Тернера), синдром трисомии и полисомии по X-хромосоме, синдром Клайнфельтера, синдромы дисгенезии гонад (структурные аномалии X- и Y-хромосом, их фенотипические проявления, истинный гермафродитизм, смешанная форма дисгенезии гонад). Принципы медико-генетического консультирования при патологии в системе половых хромосом.

3.3.3. Клинико-цитогенетическая характеристика синдромов, связанных с числовыми аномалиями аутосом: синдром трисомии хромосомы 21 (синдром Дауна), синдром трисомии хромосомы 13 (синдром Патау), синдром трисомии хромосомы 18 (синдром Эдвардса), синдромы трисомии хромосом 8, 9, 11, 22. Особенности медико-генетического консультирования в семьях с синдромами аутосомных трисомий.

3.3.4. Клинико-цитогенетическая характеристика синдромов, связанных со структурными перестройками хромосом – микроцитогенетические синдромы:

- Микроделеционные синдромы (частичных моносомий): синдром del(4p) (синдром Вольфа-Хиршхорна), синдром del(5p) (синдром «кошачьего крика»), синдром del(13p) (синдром Орбели), синдром del(18p и 18q), синдром del(9p) (синдром Альфи), синдром del(21q), синдром del(22q) (синдром Ди Джорджи и др.) и др.

- Клиническая и молекулярно-цитогенетическая характеристика X-сцепленной умственной отсталости (синдром ломкой X-хромосомы, Луи-Бар).

- Микродупликационные синдромы (частичных трисомий): синдром dup(9q), (синдром Реторе).

- Особенности медико-генетического консультирования в семьях с частичными моно- и трисомиями

- Возможности метода анализа раннеметафазных хромосом для выявления отдельных нозологических форм заболеваний: синдром Прадера-Вилли, синдром Ангельмана, синдром Миллера-Диккера, синдром Ди Джорджи, синдром Де Ланге, синдром «кошачьего глаза», Синдром Беквитта-Видемана и др.

3.3.5. Представления о возможных связях патогенеза отдельных заболеваний с родительским типом наследования хромосомных перестроек. Понятие о геномном импринтинге.

3.3.6. Клинико-цитогенетическая характеристика синдромов, связанных с повышенной нестабильностью хромосом: анемия Фанкони, синдром Блума, атаксия-телеангиоэктазия (синдром Луи-Бар), пигментная ксеродерма. Частота и спектр хромосомных aberrаций в клетках больных с повышенной нестабильностью хромосом. Патогенетические механизмы этих состояний. Повышенная предрасположенность к возникновению злокачественных новообразований.

3.4. Моногенные формы наследственных болезней (патогенез, клиника, диагностика, частота в популяции).

3.4.1. Наследственные болезни обмена (НБО):

Общая характеристика (этиология и патогенез, классификации, распространенность). Клинический полиморфизм и генетическая гетерогенность НБО. Взаимодействие генотипа и среды в формировании НБО. Уровни диагностики НБО (исследование дефектного гена, анализ аномального белкового продукта, анализ блокированной метаболической цепи, оценка клинических проявлений). Принципы лечения НБО (обезвреживание накапливающихся токсических метаболитов, рестриктивная диета, введение продуктов нарушенного синтеза, заместительная ферментотерапия, мобилизация нерастворимых веществ, откладывающихся в результате метаболического блока, клеточная и органная трансплантация, коррекция неблагоприятных средовых факторов, генотерапия).

3.4.1.1. НБО аминокислот. Общая клиническая характеристика. Принципы диагностики.

Гиперфенилаланинемии: общая клинико-генетическая характеристика, частоты в популяции. Фенилкетонурия, Биоптеринзависимые гиперфенилаланинемии и др.: клиническая картина и метаболические нарушения, лабораторная диагностика (в рамках массового просеивания новорожденных, лабораторный контроль за лечением; ДНК-диагностика), диетотерапия (принципы расчета диеты, применение различных гидролизатов и смесей аминокислот), медико-генетическое консультирование. Материнская фенилкетонурия. Клинические признаки ФКУ у новорожденных.

Нарушение обмена тирозина. Тирозинемии: клиника, метаболические нарушения, лабораторная диагностика, лечение и прогноз. Наследственная тирозинемия, тип 1 (гепаторенального типа). Наследственная тирозинемия, тип 2 (синдром Ричнера-Ханхарта)

Алкаптонурия: клиника, метаболические нарушения, лабораторная диагностика, лечение и прогноз.

Нарушение цикла мочевины: клиника, метаболические нарушения, лабораторная диагностика, лечение и прогноз.

Нарушение обмена серосодержащих аминокислот: клиника, метаболические нарушения, лабораторная диагностика, лечение и прогноз: недостаточность цистатионинбета-синтетазы, сульфитоксидазы, нарушение трансметилирования.

НБО органических кислот. Общая клиническая характеристика. Принципы диагностики. Нарушения обмена органических кислот с разветвленной боковой цепью: клиника, метаболические нарушения, лабораторная диагностика, лечение и прогноз.

3.4.1.2. НБО углеводов. Общая клиническая характеристика. Принципы диагностики.

Нарушение обмена галактозы: клинико-генетическая характеристика галактоземии, метаболические нарушения при галактоземии, лабораторная диагностика галактоземии (подходы к массовому скринингу галактоземии, ДНК-диагностика галактоземии).

Нарушение обмена фруктозы: клиника, метаболические нарушения, лабораторная диагностика, лечение и прогноз.

Болезни накопления гликогена: клинико-генетическая характеристика (печеночные формы (недостаточность глюкозо-6-фосфатазы), мышечные формы, генерализованные формы).

3.4.1.3. Витаминзависимые состояния: общая характеристика, принципы диагностики, лечение. Недостаточность биотинзависимых карбоксилаз Недостаточность абсорбции и метаболизма кобаламина и фолата.

3.4.1.4. Нарушения обмена липидов: общая клиническая характеристика, принципы диагностики, лечение. Недостаточность аполипопротеина В. Гипертриглицеридемии. Гипотриглицеридемии. Нарушения метаболизма липопротеина высокой плотности. Семейная гиперхолестерolemия.

3.4.1.5. Нарушения обмена пуринов и пиримидинов: общая клиническая характеристика, принципы диагностики, лечение. Недостаточность гипоксантингуанинфосфорибозилтрансферазы. Недостаточность аденозиндезаминазы.

3.4.1.6. Нарушение транспорта и утилизации металлов. Болезнь Вильсона-Коновалова. Болезнь Менкеса.

3.4.1.7. Нарушение обмена порфиринов и синтеза гемма: общая клиническая характеристика, принципы диагностики, лечение. Порфирии: печеночные и эритропоэтические формы. Нарушение синтеза желчных кислот.

3.4.1.8. Нарушение синтеза и действия гормонов: общая характеристика, диагностика, Лечение.

Нарушения обмена тиреоидных гормонов: врожденный гипотиреоз, гипертиреоз.

Нарушения обмена гормонов надпочечников: адреногенитальный синдром (клинико-молекулярно-генетическая характеристика, биохимические нарушения, диагностика и лечение).

Синдром андрогенной резистентности

Дефицит стероидсульфатаз и X-сцепленный ихтиоз

Дефекты синтеза и действия гормона роста

3.4.1.9. Нарушение функции крови и кроветворной ткани. Общая характеристика. Диагностика. Лечение.

Мембранопатии эритроцитов. Анемия Минковского-Шоффара.

Эритроцитарные ферментопатии. Недостаточность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Наследственные гемоглобинопатии (α - и β -талассемии, серповидно-клеточная анемия)

Нарушения системы свертывания крови: гемофилии

3.4.1.10. Нарушения мембранного транспорта (каналопатии): общая характеристика, диагностика, лечение.

Нарушение транспорта аминокислот: лизинурическая непереносимость белка, болезнь Хартнупа, синдром де Тони-Дебре-Фанкони.

Почечно-тубулярный ацидоз. Гипофосфатемия. Почечный несахарный диабет. Почечный солевой диабет.

Муковисцидоз: клиническая и молекулярно-генетическая характеристики, метаболические нарушения, лабораторная диагностика (ДНК-диагностика и биохимическая диагностика), профилактика, лечение и прогноз.

Периодический паралич: клиничко-генетические варианты. Миотония Томсена.

3.4.1.11. Нарушения обмена клеточных органелл.

3.4.1.11.1. Нарушение энергетического обмена в митохондриях: Общая клиническая характеристика, метаболические нарушения, принципы диагностики (лабораторная диагностика), лечение и прогноз. Нарушение пируватдегидрогеназного комплекса и цикла трикарбоновых кислот. Нарушения окисления жирных кислот. Недостаточность ферментов дыхательной цепи: 1) Неонатальные и инфантильные формы: синдром Пирсона, синдром Вольфрама, кетоацидотическая форма; 2) Взрослые формы: MERRF, MELAS, LHON, синдром Кернс-Сейра.

3.4.1.11.2. Лизосомные болезни: общая характеристика, критерии лизосомных болезней, особенности накапливающихся субстратов, лабораторная диагностика, лечение. Мукополисахаридозы: клиничко-генетические формы. I-клеточная болезнь (Маннозидоз).

Сфинголипидозы: Метахроматическая лейкодистрофия. Лейкодистрофия Крабе. Болезнь Гоше. Болезнь Ниманна-Пика. Болезнь Фабри. Фукозидоз. Аспартилглюкозаминурия.

3.4.1.11.3. Пероксисомные болезни: общая характеристика, нарушения функции пероксисом, диагностика, лечение. Синдром Целвегера. Аденолейкодистрофия (варианты). Болезнь Рефсума (формы). Ризомелическая точечная хондродисплазия. Глютаровая ацидемия, тип 3. Акаталаземия.

3.4.2. Наследственные иммунодефициты: общая характеристика, диагностика, лечение.

3.4.3. Нарушение формирования соединительной ткани: общая характеристика, диагностика, лечение. Нарушение биосинтеза и структуры коллагена: клиничко-генетическая характеристика, диагностика, лечение. Синдром Марфана. Несвершенный остеогенез. Синдром Элерса-Данлоса.

3.4.4. Кишечные дисахаридозы: общая характеристика, диагностика, лечение. Непереносимость лактозы. Непереносимость сахарозы.

3.4.5. Клиника, диагностика, лечение, профилактика наследственных синдромов с преимущественным нарушением:

3.4.5.1. Физического развития (нанизм, гигантизм, макро- и микросомия). Синдром Сотоса. Синдром Дубовица. Лепречаунизм. Синдром Нунан. Синдром Секкеля. Синдром Корнелии де Ланге. Синдром Вильямса. Синдром Рубинштейна-Тейби. Синдром Рассела-Сильвера. Синдром Робинова. Синдром Аарскога. Синдром Ларона. Гипофизарная карликовость. Синдром Коккейна. Пикнодизостоз. Синдром Эллис-ван-Кревельда.

3.4.5.2. Кожи, волос, подкожной клетчатки, ногтей (Ангидротическая и гипогидротическая эктодермальная дисплазии. Синдром Чедиака-Хигаши Синдром вялой кожи. Синдром тотальной липодистрофии. Синдром нейрофиброматоза Реклингаузена, тип 1. Синдром подколенного птеригиума. Трихоринофалангеальный синдром 1 и 2 типов. Турберозный склероз. Синдром Шегрена-Ларсена. Синдром глухоты и скрученных волос. Синдром LEOPARD. Синдром ЕЕС. Ихтиоз. Ладонно-подошвенный гиперкератоз. Синдром Ротмунда-Томпсона.

3.4.5.3. Костно-суставной системы (Акроцефалосиндактилии Апера, Сэтре-чотзена, Пфейффера; Акроцефалоподактилии. Синдром Аазе. Ахондроплазия. Акрофациальный дизостоз Нагера. Цефалополисиндактилия Грейга. Диастрофическая дисплазия. Карликовость Ларона-Леви, пангипопитуитарная. Синдром Крузона. Кампомелическая дисплазия. Синдром Ларсена. Синдром Поланда. Тетрафокомелия Робертса. Синдром Фримена-Шелдона. Хондродисплазия точечная Конради-Хюнермана. Сиреномиелия. Синдром COFS. Синдром FFU. Синдром Холт-Орама. Синдром Франческетти.

3.4.5.4. Сердечно-сосудистой системы (Синдром Клиппеля-Треноне-Вебера. Синдром TAR. Ассоциация VATER. Наследственные нарушения сердечного ритма. Наследственные кардиомиопатии.)

3.4.5.5. Пищеварительной системы (Синдром Гарднера. Синдром Пейтца-Егерса. Болезнь Книста)

3.4.5.6. Эндокринной системы (Глухота врожденная и зоб. Синдром Коэна. Синдром Лоуренса-Муна-Барде-Бидля. Синдром Альстрема.)

3.4.5.7. Мочеполовой системы (Синдром Альпорта. Поликистоз почек. Синдром Лоу. Синдром тестикулярной феминизации (полной и неполной). Чистая дисгенезия гонад).

Органа зрения (Тапето-ретиальная абiotрофия. Врожденные катаракты. Синдром Ваарденбурга. Глазозубопальцевой синдром. Синдром Ленца. Синдром Маршалла).

3.4.5.8. Органа слуха (Нейросенсорная тугоухость. Отосклероз. Синдром Гольденхара. Синдром Ушера).

3.4.5.9 Нервно-мышечной системы. Болезни, обусловленные экспансией тринуклеотидных повторов (Хорея Гентингтона, спиноцеребеллярные атаксии, атаксия Фридрейха). Наследственные спастические параличи (болезнь Штрюмпеля). Торсионная мышечная дистония. Проксимальные спинальные амиотрофии, типы 1-3. Наследственные моторно-сенсорные нейропатии. Поясно-конечностные мышечные дистрофии (в т.ч. Миодистрофия Дюшенна-Бекера. Миопатия Эрба. Миопатия Ландузи-Дежерина).

3.5. Болезни с наследственным предрасположением: общая клинико-генетическая характеристика. Доказательство роли генетических и средовых факторов в происхождении мультифакториальных болезней (МФБ). Этиологическая гетерогенность и клинический полиморфизм МФБ. Вклад главного гена в происхождение МФБ. Методы генетического анализа МФБ и генетические модели исследования (статистические: непрерывная измен-

чивость (генетика количественных признаков), генетика качественных признаков (неменделирующих); молекулярно-генетические методы). Картирование главных генов. Ассоциации МФБ. Бронхиальная астма. Гипертоническая болезнь. Сахарный диабет. Боковой амиотрофический склероз.

3.6. Современные представления о механизмах канцерогенеза.

Генетический контроль развития и дифференцировки клеток. Понятие об онкогенах и о генах-супрессорах опухолевого роста. Геномный импринтинг и канцерогенез. Моногенные и мультифакториальные формы злокачественных новообразований.

3.7. Информационные ресурсы:

Информационно-поисковые диагностические системы. Базы данных. Базы данных системы интернет.

Раздел 4. Лабораторные методы диагностики наследственных болезней

4.1. Цитогенетические методы диагностики.

4.1.1. Исследование полового хроматина: Определение X-хроматина (телец Барра) в образцах клеточного материала. Определение Y-хроматина (F-телец) в образцах клеточного материала. Показания к проведению X- и Y-телец полового хроматина. Ограничения метода.

4.1.2. Кариотипирование: показания и принципы проведения хромосомного анализа.

4.1.2.1. Условия культивирования биологического материала и особенности обработки клеточных культур для получения хромосомных препаратов из: лимфоцитов периферической крови, фибробластов кожи, культуры эмбриональных фибробластов, образцов опухолевого материала.

4.1.2.2. Методы окрашивания препаратов метафазных хромосом: рутинный (сплошной), дифференциальные методы окрашивания (Q-метод, G-метод, C-метод, R-метод, T-метод); метод, выявляющий локализацию ядрышкообразующих районов в метафазных хромосомах (Ag-метод)

4.1.2.3. Идентификация метафазных хромосом человека (классификация равномерно окрашенных хромосом согласно Денверской номенклатуре; принципы идентификации индивидуальных хромосом человека согласно международной номенклатуре плеч, сегментов, субсегментов в пределах каждой хромосомы; оценка хромосомного полиморфизма).

4.1.2.4. Терминология и символы обозначения аномалий (числовых и структурных) кариотипа человека.

4.1.2.5. Принципы цитогенетического анализа полных (регулярных) и мозаичных форм аномалий кариотипа.

4.1.2.6. Протокол хромосомного анализа, составление заключения по его данным.

4.1.2.7. Методы окрашивания препаратов прометафазных (раннеметафазных) хромосом: показания.

4.1.2.8. Молекулярно-цитогенетические методы диагностики хромосомной патологии с применением хромосом-специфических ДНК-зондов

4.1.2.9. Метод выявления ломкой (фрагильной) X-хромосомы (особенности проведения).

4.2. Биохимические методы диагностики наследственных болезней.

4.2.1. Общая характеристика: показания к использованию, преимущества и недостатки.

4.2.2. Характеристика биологического материала – свойства, правила сбора и хранения: мочи, крови (в т.ч. получение плазмы, сыворотки, отдельных фракций клеточных элементов), материала биопсии, плодного материала.

4.2.3. Контроль качества (КК) лабораторных исследований: внутрилабораторный КК (контрольные материалы, контроль воспроизводимости, контроль правильности); методы, не требующие контрольных материалов; межлабораторный КК (статистическая обработка результатов, оценка отдельных лабораторий, международный КК).

4.2.4. Качественные пробы, выполняемые с мочой.

4.2.5. Общая характеристика физико-химических (количественных) методов

4.2.5.1. Законы пропускания и поглощения: фотометрия и фотометрическая аппаратура, флуориметрия и флуориметрическая аппаратура, плазменная фотометрия, потенциометрическая рН-метрия.

4.2.5.2. Типы хроматографии (их характеристика): адсорбционная, ионообменная, распределительная, аффинная, гель-фильтрация, тонкослойная хроматография, высокоэффективная хроматография: газожидкостная хроматография с масс-спектрометрией (вкл. tandemную).

4.2.5.3. Электрофорез в различных носителях: одномерный, двумерный, седиментационный анализ, иммуноферментативный анализ.

4.2.6. Теоретические основы и принципы использования биохимических методов в диагностике наследственных болезней обмена на конкретных примерах.

4.2.6.1. Аминокислоты: физико-химические свойства, номенклатура, метаболизм (фенилаланина и тирозина, серосодержащих аминокислот, аминокислот с разветвленной боковой цепью и др.). Орнитиновый цикл. Методы разделения, идентификации, количественного определения аминокислот

4.2.6.2. Структурные белки: структура (первичная, вторичная, третичная), домены. Методы разделения, идентификации, количественное определение белков

4.2.6.3. Ферменты: структура (активный центр), механизм ферментативного катализа и кинетика ферментативных реакций; множественные формы. Анализ активности ферментов с использованием: природных субстратов (хромогенных, флуорогенных, радиоактивных); синтетических субстратов.

4.2.6.4. Углеводы: физико-химические свойства, номенклатура, метаболизм (гликолиз, пентозофосфатный цикл; синтез и распад гликогена, поддержание уровня глюкозы в крови). Методы идентификации и количественного определения углеводов. Подходы к селективному и массовому скринингу галактоземии. Методы определения лактата и пирувата.

4.2.6.5. Липиды и липопротеины: триглицериды, жирные кислоты, холестерин, фосфолипиды. Методы разделения и идентификации липидов и липосодержащих молекул.

4.2.6.6. Цикл лимонной кислоты как общий конечный путь окисления аминокислот, углеводов и жиров

4.2.6.7. Гормоны: структура, механизм действия. Методы определения различных классов. Методы определения предшественников и метаболитов стероидных гормонов.

4.2.6.8. Витамины: водорастворимые и жирорастворимые.

Методы определения витаминов.

4.2.6.9. Электролитный, водный, кислотно-щелочной баланс: ионы, микроэлементы. Методы определения неорганических ионов.

4.2.6.10. Метаболические процессы клеточных органелл.

4.2.6.10.1. Митохондрии: структура, биогенез и функции; цепь транспорта электронов, окислительное фосфорилирование. Методы определения активности ферментов цепи транспорта электронов. Методы определения бета-гидроксибутирата и ацетоацетата.

4.2.6.10.2. Лизосомы: биогенез и функции, лизосомные гликозидазы. Методы определения лизосомных ферментов. Методы анализа и идентификации гликозаминогликанов. Методы анализа и идентификации олигосахаридов.

4.2.6.10.3. Пероксисомы: биогенез и функции. Ферменты пероксисом. Определение очень длинноцепочечных жирных кислот, а также фитановой, пипеколовой кислот, плазмалогенов и других компонентов пероксисом с помощью газо-жидкостной хроматографии, масс-спектрометрии. Определение активности пероксисомных ферментов.

4.3. Молекулярно-генетические методы диагностики наследственных болезней.

4.3.1. Физико-химические основы проведения ДНК-диагностики: характеристика используемых ферментов (ДНК-полимеразы, ДНК-зависимые РНК-полимеразы, лигазы, киназы, фосфатазы, нуклеазы, протеолитические ферменты) и реактивов.

4.3.1.1. Агарозные и полиакриамидные гели (характеристика): параметры, определяющие скорость миграции ДНК через гель, методы окрашивания гелей, элюирование фрагментов ДНК из гелей.

4.3.1.2. Электрофорез нуклеиновых кислот: аппараты, применяемые для электрофореза нуклеиновых кислот

4.3.2. Биологический материал, используемый в ДНК-диагностике: условия взятия, хранения, транспортировки. Проблема загрязнения материала.

4.3.3. Оснащение, условия работы и техника-безопасности при проведении молекулярно-генетических исследований: оборудование лаборатории для молекулярно-генетических исследований, правила работы в молекулярно-генетической лаборатории, техника безопасности при работе с мутагенными и токсичными веществами, с радиоактивными метками, при проведении фотосъемки гелей. Источники ошибок при ДНК-диагностике.

4.3.4. Методы получения и обработки нуклеиновых кислот:

4.3.4.1. Методы выделения ДНК и РНК из эукариотических клеток

4.3.4.2. Химический синтез олигонуклеотидов (методы получения ДНК-зондов и РНК-зондов),

4.3.4.3. Определение количества нуклеиновых кислот в крови.

4.3.4.4. Амплификация: полимеразная цепная реакция (ПЦР) – достоинства и варианты. 4.3.4.5. Рестрикция: рестриктазы (типы, классификация), сайты рестрикции (классификация), рестрикционный анализ молекул ДНК (условия проведения).

4.3.5. Методы поиска, выделения и идентификации определённых фрагментов ДНК

4.3.5.1. Гибридизация с ДНК-зондами: блот-гибридизация по Саузерну, дот-гибридизация, слот-гибридизация, Нозерн-блот, аллель-специфическая гибридизация, гибридизация in situ (FISH)

4.3.5.2. Клонирование: этапы, векторные системы, методы «прогулки» и «прыжков по хромосоме», библиотеки генов и их скрининг.

4.3.5.3. Методы поиска ДНК-последовательностей, основанные на полиморфизме генома: ПДРФ-анализ, геномная дактилоскопия, анализ мини- и микросателлитных маркеров (STR-панели и др.)

4.3.6. Методы выявления мутаций: качественный и количественный анализ..

4.3.6.1. ПЦР-анализ как метод выявления мутаций. ПЦР в режиме реального времени (RT-qPCR)

4.3.6.2. Методы выявления точковых мутаций (SSCP-анализ, гетеродуплексный анализ, метод химического расщепления некомплементарных сайтов, метод денатурирующего градиентного электрофореза).

4.3.6.3. Секвенирование.

4.3.7. Показания и области применения ДНК-диагностики, преимущества и недостатки (сроки, информативность, воспроизводимость и др.): пренатальная ДНК-диагностика, пресимптоматическая ДНК-диагностика, диагностика гетерозиготного носительства генов наследственных болезней, судебная экспертиза, популяционный скрининг, ДНК-диагностика в онкологии, ДНК-диагностика в кардиологии и др..

4.3.7.1. Прямые методы ДНК-диагностики: ДНК-диагностика и оценка генетического риска, понятие информативности семьи.

4.3.7.2. Косвенные методы ДНК-диагностики: полиморфные ДНК-маркеры, выбор полиморфных ДНК-маркеров для ДНК-диагностики, анализ гаплотипов, информативность метода, оценка генетического риска.

4.3.8. Картирование и скрининг генома

4.3.8.1. Карты генома и методы их построения.

4.3.8.2. Стратегии картирования генов человека и методы полногеномного скрининга

Раздел 5. Профилактика и лечение наследственных болезней.

5.1. Основные принципы, методы и уровни (гаметический, презиготический, пренатальный, постнатальный) профилактики наследственной и врожденной патологии.

5.2. Медико-генетическое консультирование

5.2.1. Историческая справка. Роль С. Н. Давиденкова в организации медико-генетического консультирования в России.

5.2.2. Функции и задачи медико-генетических консультаций: медицинские (диагностические, профилактические), социально-психологические, организационные, образовательные (в т.ч. на современном этапе). Ретро- и проспективное медико-генетическое консультирование.

5.2.3. Определение медико-генетического прогноза потомства. Принципы расчета генетического риска при: моногенной патологии с различными типами наследования (при наличии и отсутствии данных о генотипах родителей и родственников); хромосомных болезнях (структурных и числовых нарушениях, при мозаицизме); мультифакториальных заболеваниях; кровно-родственных браках. Генетический прогноз при мутагенных воздействиях.

5.2.4. Эффективность медико-генетического консультирования: уровень понимания медико-генетического заключения; социальные факторы, влияющие на принятие решения.

5.3. Мониторинг врожденных аномалий развития: принципы организации, методология, эффективность.

5.3.1. Подходы к сбору данных: когортный подход, клинический подход (по обращаемости), подход case-control.

5.3.2. Статистическая обработка материала: величина исходной частоты врожденных аномалий развития (base-line), статистические технологии. Частота врожденных аномалий развития. Принципы обнаружения новых тератогенов. Выявление гетерозигот НБО.

5.4. Профилактика болезней с наследственным предрасположением.

Принципы медико-генетического консультирования при МФБ. Принципы диспансеризации семей с МФБ. Формирование групп риска для диспансерного учета. Подходы к индивидуальной профилактике заболеваний

5.5. Преконцепционная профилактика.

Показания и формирование групп риска беременных женщин. Методы preconceпционной профилактики. Терапия акушерской патологии, в т.ч. санация очагов инфекции у родителей, устранение потенциальных тератогенов и мутагенов, синхронизация репродуктивных процессов. Препреконцепционная профилактика при моногенной патологии и врожденных пороках развития, в т.ч. диетотерапия. Эффективность препреконцепционной профилактики. Предимплантационная диагностика.

5.6. Пренатальная диагностика. Показания и методология проведения. Значение пренатальной диагностики в снижении уровня наследственной и врожденной патологии. Методы.

5.6.1. Неинвазивные методы диагностики.

5.6.1.1. УЗИ-диагностика (эхография), разрешающая способность, сроки.

5.6.1.2. Сывороточные маркеры матери: альфа-фетопротеин, хорионический гонадотропин, неконъюгированный эстриол.

5.6.1.3. Тестирование клеток плода в крови матери.

5.6.2. Инвазивные методы: биопсия хориона, амниоцентез, кордоцентез, биопсия тканей плода, - показания и противопоказания, осложнения, методология (в т.ч.сроки беременности), возможные ошибки и их причины.

5.7. Скрининг, как метод профилактики наследственной патологии:

5.7.1. Программы массового и селективного скрининга, этапы, методы, требования к проведению. Контроль качества и эффективность программ массового скрининга в системе профилактики наследственной и врожденной патологии. Региональные и этнические особенности программ.

5.7.2. Неонатальный биохимический скрининг: программы массового скрининга новорожденных на ФКУ, гипотиреоз, муковисцидоз, галактоземия и адреногенитальный синдром.

5.7.3. Скрининг на гетерозиготное носительство: талассемии, врожденная тугоухость

5.7.4. Пренатальный скрининг врожденной патологии с использованием неинвазивных методов диагностики, принципы.

5.8. Лечение: основные принципы и подходы.

5.8.1. Генотерапия

5.8.2. Клеточная терапия.

5.8.3. Лечение наследственных болезней обмена (в т.ч. фенилкетонурии, гипотиреоза, галактоземии, адреногенитального синдрома, муковисцидоза).

III. Учебно-тематический план дисциплины «Генетика»

Индекс	Наименование дисциплин, разделов, тем и т.д.	ЗЕТ	Количество часов					Форма контроля	Шифр компетенций
			Всего	Ауд.	Л	Пр	Ср		
Б1.Б.1	Генетика	28	1008	468	44	424	540	Зачёт с оценкой	
Раздел 1	Проблемы социальной гигиены в медицинской генетике. Организация медико-генетической помощи населению.	2	72	20	4	16	52	Реферат, тестовый контроль	УК-3, ПК-10, ПК-11, ПК-12
1.1.	Проблемы социальной гигиены в медицинской генетике.	1	17	5	1	4	12		ПК-10
1.2.	Медицинская статистика и проблемы демографии.		19	5	1	4	14		ПК-12
1.3.	Этика и деонтология в медицинской генетике.	1	17	5	1	4	12		УК-3,
1.4.	Организация помощи больным с наследственной патологией и их семьям.		13	3	1	2	10		ПК-11
1.5.	Вопросы трудовой экспертизы больных с наследственной и врожденной патологией		6	2	-	2	4		ПК-12
Раздел 2	Общая и медицинская генетика	3	108	36	6	30	72	Реферат, тестовый контроль, задачи	УК-1, УК-3, ПК-10, ПК-12
2.1., 2.2., 2.3	История развития и становления генетики как науки Молекулярные основы наследственности. Цитологические основы наследственности.	1	36	12	2	10	24		УК-1, УК-3
2.4., 2.5.	Гены и признаки Изменчивость	1	36	12	2	10	24		УК-1, УК-3
2.6. 2.7.	Генетика индивидуального развития. Методы медицинской генетики (изучения наследственности человека)	1	36	12	2	10	24		ПК-10, ПК-12
Раздел 3	Клиническая генетика. Характеристика наследственных болезней	14	504	250	16	234	254	Тестовый контроль, ситуационная задача, реферат	УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-7
3.1.	Наследственность и патология.	1	36	16	2	14	20		УК-1,
3.2.	Врождённые аномалии развития.	2	72	30	2	28	42		УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-7
3.3.	Хромосомные болезни	2	72	38	2	36	34		
3.4.	Моногенные формы наследственных болезней (патогенез, клиника, диагностика, частота в популяции)	4	144	86	6	80	58		
3.5.	Болезни с наследственным предрасположением.	3	108	42	2	40	66		
3.6.	Современные представления о механизмах канцерогенеза.	1	36	18	2	16	18		
3.7.	Информационно-поисковые диагностические системы. Базы данных.	1	36	20	—	20	16		УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-7
Раздел 4	Лабораторные методы диагностики наследственных болезней.	4	144	72	8	64	72	Тестовый контроль,	ПК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-7

4.1.	Цитогенетические методы диагностики.	1	36	18	2	16	18	ситуационная задача, реферат	ПК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-7
4.2.	Биохимические методы диагностики наследственных болезней.	1	36	18	2	16	18		
4.3.	Молекулярно-генетические методы диагностики наследственных болезней.	2	72	36	4	32	36		
Раздел 5	Профилактика и лечение наследственных болезней.	5	180	90	10	80	90	Тестовый контроль, ситуационная задача, реферат	ПК-1, ПК-2, ПК-6, ПК-7, ПК-9, ПК-10
5.1., 5.2.	Основные принципы, методы и уровни (гаметический, презиготический, пренатальный, постнатальный) профилактики наследственной и врожденной патологии. Медико-генетическое консультирование.	1	36	18	2	16	18		ПК-7 ПК-10
5.3., 5.4.	Мониторинг врожденных аномалий развития: принципы организации, методология, эффективность. Профилактика болезней с наследственным предрасположением.	1	36	18	2	16	18		ПК-1, ПК-2, ПК-7, ПК-9, ПК-12
5.5., 5.6.	Преимущества пренатальной профилактики. Пренатальная диагностика. Показания и методология проведения. Значение пренатальной диагностики в снижении уровня наследственной и врожденной патологии. Методы.	1	36	18	2	16	18		
5.7.	Скрининг, как метод профилактики наследственной патологии.	1	36	18	2	16	18		
5.8.	Лечение: основные принципы и подходы.	1	36	18	2	16	18		ПК-6, ПК-9

IV. Оценочные средства для контроля качества подготовки по дисциплине «Генетика»

4.1. Формы контроля и критерии оценивания

- **текущий контроль** проводится по итогам освоения каждой темы раздела учебно-тематического плана в виде защиты реферата, или устного собеседования, или решения задачи.

- **промежуточный контроль** знаний и умений ординаторов проводится в форме зачёта с оценкой один раз в полгода.

Обучающимся ординаторам предлагается дать ответы на 50 заданий в тестовой форме, по завершённым разделам учебно-тематического плана, и билет, включающий два контрольных вопроса и задачу.

«Критерии оценки результатов контроля:

Результаты тестирования оцениваются по пятибалльной системе:

«Отлично» - 90-100% правильных ответов;
«Хорошо» - 80-89% правильных ответов;
«Удовлетворительно» - 71-79% правильных ответов;
«Неудовлетворительно» - 70% и менее правильных ответов.

Результаты собеседования оцениваются:

• **«Зачтено»** – клинический ординатор подробно отвечает на теоретические вопросы, решает предложенную ситуационную задачу.

• **«Не зачтено»** – не владеет теоретическим материалом и допускает грубые ошибки, не решает предложенную ситуационную задачу.

Ординатор считается аттестованным при наличии положительной оценки на вариант тестового задания (50 вопросов) и оценки «зачтено» за собеседование.

Шкала оценивания результатов промежуточного контроля представлена в Приложении № 1 «Фонд оценочных средств по дисциплине «Генетика».

4.2. Примерные задания

4.2.1. Примерные задания для текущего контроля

Примерные темы рефератов

1. Организация медико-генетической службы в России: исторические аспекты и современное состояние.
2. Структура генома и нарушения матричных процессов: предпосылки формирования наследственной патологии.
3. Врождённые аномалии как результат нарушения регуляции активности генов в онтогенезе.
4. Импринтинг и наследственная патология.
5. Генетическая гетерогенность и клинический полиморфизм наследственных болезней (разрешается выбрать любую группу моногенной патологии).
6. Современные методы цитогенетического анализа.
7. Современные аспекты изучения эпидемиологии наследственных заболеваний.
8. Современные методы селективного скрининга наследственных болезней обмена.
9. Молекулярно-генетические аспекты диагностики наследственных заболеваний человека.
10. Современные подходы к диагностике, лечению и профилактике наследственной патологии.
11. Методы генотерапии и биологические модели наследственных заболеваний человека.
12. Молекулярно-генетическая характеристика и современная классификация наследственных болезней нервной системы (разрешается выбрать любую группу моногенной патологии).
13. Применение информационных технологий в диагностике наследственных заболеваний человека. Особенности построения систем диагностики наследственных болезней.
14. Организация медико-генетической службы в России.
15. Этические и социальные проблемы современных генетических технологий.

16. Медико-генетическое консультирование в онкологии (или др.): основные подходы и принципы, этико-деонтологические проблемы.

Примеры вопросов для текущего контроля:

- к Разделу 2. Общая и медицинская генетика.

1. Понятие о репарации ДНК, виды, типы и механизмы репарации. Болезни с нарушением процесса репарации
2. Рекомбинация: классификация, основные модели. Патология человека, обусловленная нарушением процессов рекомбинации.
3. Мутации: классификация, примеры патологии.

к Разделу 4. Лабораторные методы диагностики наследственных болезней.

1. Перечислите основные направления геномных технологий
2. Секвенирование: методология секвенирования по Сенгеру.
3. Методы полногеномного анализа
4. Методы цитогенетического анализа
5. Современные скринирующие технологии

Примеры ситуационных задач

- к Разделу 2. Общая и медицинская генетика.

Тема: Методы медицинской генетики

1. Каролина, имеющая по шесть пальцев на руках, вышла замуж за мужчину с нормальными руками. У них родились сначала близнецы – сын и дочь – с нормальными руками, потом шестипалый сын, потом пятипалый сын и последняя – дочь – тоже шестипалая. У Каролины восемь внуков. У каждого из близнецов есть по двое пятипалых детей, у шестипалого сына родились три дочери – старшая с пятью пальцами, а две другие шестипалые; у младшего сына Каролины сына детей пока нет, а её младшая дочь родила девочку тоже с шестью пальцами на руках.

Составить родословную и определить тип наследования полидактилии в этой семье.

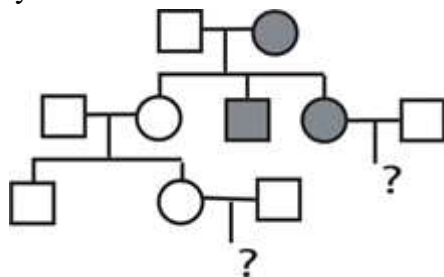
2. Пробанд – женщина, страдающая наследственной формой атаксии (нарушение равновесия и координации движений). У неё семеро сибсов, все моложе неё и все здоровы. Тем же заболеванием страдает отец пробанда, у него здоровый брат и здоровая сестра. Известно, что у деда пробанда также была атаксия (в настоящее время умер). У этого деда было четверо сибсов: здоровый брат (имеет несколько здоровых детей), здоровая сестра (имеет одну здоровую дочь), больной брат и больная сестра. У больного брата деда пробанда четверо детей: больная дочь (имеет четверо здоровых детей), больной сын (имеет одного больного сына и ещё пятерых здоровых детей), и ещё два здоровых сына. У больной сестры деда пробанда только один здоровый сын.

Составить родословную, определить тип наследования атаксии в этой семье.

- к Разделу 5. Профилактика и лечение наследственных болезней

1. Торсионная дистония – аутосомно-доминантное заболевание. Пенетрантность этого заболевания составляет 60%. Рассчитайте генетический риск для супружеских пар, обратившихся

в медико-генетическую консультацию за прогнозом потомства. Родословная семьи представлена на рисунке.



Примеры тестовых заданий для текущего контроля

- к Разделу 1. Основы социальной гигиены и организация медико-генетической помощи населению.

1. Лабораторные исследования образцов крови новорожденных детей при скрининге на наследственные болезни проводятся:

1. В поликлинике по месту жительства
2. В родильном доме
3. В медико-генетической консультации
4. В женской консультации
5. В перинатальном центре

2. Задачами цитогенетической лаборатории региональной медико-генетической консультации являются:

1. Уточнение диагноза наследственного заболевания обмена веществ
2. Проведение цитогенетического обследования семей и больных с подозрением на хромосомную патологию
3. Медико-генетическое консультирование
4. Участие в ведении регистра семей и больных с врожденной и наследственной патологией
5. Проведение анализа уровней сывороточных факторов риска болезни Дауна при пренатальном скрининге

к Разделу 4. Лабораторные методы диагностики наследственных болезней.

1. Длительность культивирования лимфоцитов периферической крови для цитогенетического исследования метафазных хромосом составляет:

1. 54 часа 2. 48 часов 3. 24 часа 4. 72 часа 5. 96 часов

2. Основной механизм возникновения дупликаций:

1. Точковые мутации
2. Неравный кроссинговер
3. Отставание хромосом в анафазе
4. Митотическое нерасхождение хромосом
5. Встраивание вирусных частиц

3. Механизм возникновения полных форм трисомий и моносомий:

1. Нарушение оплодотворения
2. Нарушение сегрегации хромосом в митозе или в мейозе

3. Нерасхождение сестринских хроматид в анафазе
4. Нерасхождение хромосом при дроблении бластомеров
5. Разрывы в одной или нескольких хромосомах

4. Для проведения ПЦР необходим фермент:

1. РНК-полимераза
2. Термостабильная ДНК-полимераза
3. Теломераза
4. Рестриктаза EcoRI

5. К методам косвенной ДНК-диагностики относятся:

1. Гетеродуплексный анализ
2. ПДРФ-анализ
3. Анализ микросателлитного полиморфизма
4. Метод однонитчатого конформационного полиморфизма
5. Секвенирование ДНК

4.2.2. Примерные задания для промежуточного контроля (аттестации)

Пример тестового задания для промежуточной аттестации (фрагмент)

1. По аутосомно-рецессивному типу наследуется:

1. Хорея Гентингтона
2. Болезнь Хантера
3. Адрено-генитальный синдром
4. Инфаркт миокарда
5. Аплазия почки

2. Основной механизм возникновения дупликаций:

1. Точковые мутации
2. Неравный кроссинговер
3. Отставание хромосом в анафазе
4. Митотическое нерасхождение хромосом
5. Встраивание вирусных частиц

3. При добавлении колхицина происходит остановка митоза на стадии:

1. интерфазы
2. профазы
3. метафазы
4. анафазы
5. телофазы

4. К методам прямой ДНК-диагностики относятся:

1. Гетеродуплексный анализ
2. ПДРФ-анализ
3. Анализ микросателлитного полиморфизма
4. Метод однонитчатого конформационного полиморфизма
5. Секвенирование ДНК

5. Характерными признаками синдрома Шерешевского-Тернера являются все, кроме:

1. высокий рост;
2. крыловидные складки на шее;
3. отсутствие вторичных половых признаков;
4. аномалии развития внутренних органов

6. Характерными признаками синдрома Марфана являются все, кроме:

1. высокий рост;
2. пролапс митрального клапана;
3. подвывих хрусталика
4. аномалии развития половых органов

7. Синдром краснухи плода относится к:

1. мальформациям
2. дизрупциям
3. деформациям
4. дисплазиям

8. Частота аутосомно-рецессивного заболевания составляет 1:10 000. Частота гетерозиготных носителей гена в популяции равна:

1. 0,98
2. 0,02
3. 0,01
4. 0,5
5. 0,25

9. Частота аутосомно-рецессивного заболевания составляет 1:10 000. Вероятность рождения больного ребёнка в браке sibса пробанда с партнёром из этой же популяции составит:

1. 0,25
2. 0,02
3. 0,01
4. 0,003
5. 0,005

10. При выявлении врождённой аномалии развития у развивающегося плода решение о сохранении/прерывании беременности принимают:

1. врачи
2. родители
3. мать
4. религиозные объединения
5. органы управления здравоохранения

Пример формирования билета для промежуточной аттестации

Билет №1

1. Митохондриальный геном: Генетическая организация генома митохондрий. Двойное кодирование белков митохондрий. Феномен гетероплазмии.
2. Молекулярно-цитогенетические методы анализа хромосом

3. Ситуационная задача: Аутосомно-рецессивное заболевание встречается с частотой 1:10000. Определите генетическую структуру популяции. Как изменятся частоты аллелей, если гомозиготы по рецессивному аллелю не участвуют в репродукции.

Билет №2

1. Клинический полиморфизм и генетическая гетерогенность на примере наследственных нервно-мышечных болезней.
2. Неинвазивные методы пренатальной диагностики.

3. Ситуационная задача: В медико-генетическую консультацию обратился молодой человек, 35 лет по поводу прогноза здоровья и потомства. Его отец и дед по линии отца страдали хореей Гентингтона. Рассчитайте и оцените риск развития заболевания у про-банда и риск рождения больного ребёнка в браке с здоровой женщиной. Предложите дальнейший план обследования. Какие можно ожидать результаты. Как измениться риск при наличии этих результатов.

4.2.3. Виды и задания по самостоятельной работе ординатора (примеры)

1. Составление и анализ личной родословной путем сбора данных у ближайших родственников
2. Решение ситуационных задач по определению типа наследования, расчёту генетического риска, коэффициента инбридинга
3. Подготовка рефератов, докладов, обзоров.
4. Подготовка рефератов научных статей, как на русском, так и английском языках
5. Составление генетических карт по данным ситуационной задачи.
6. Освоение метода ПЦР
7. Изучение современных методов диагностики наследственной патологии.
8. Анализ данных ЭНМГ исследования, анализ электрофореграмм ДНК-диагностики
9. Анализ данных молекулярно-генетических исследований
10. Работа с общедоступными генетическими базами данных: OMIM (свободный доступ в интернете)

Контрольно-измерительные материалы для контроля качества подготовки (текущий контроль успеваемости, промежуточная аттестация по итогам освоения дисциплины и задания для самостоятельной работы) представлены в **Приложение № 1 «Фонд оценочных средств по дисциплине «Генетика»**.

V. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины «Генетика»

Основная литература:

1. Мутовин, Г. Р. Клиническая генетика : геномика и протеомика наследственной патологии : [учеб. пособие для вузов] / Г. Р. Мутовин. - 3-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010.
2. Мутовин, Г. Р. Клиническая генетика [Электронный ресурс] : геномика и протеомика наследств. патологии : учеб. пособие / Г. Р. Мутовин. – 3-е изд., перераб. и доп. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 832 с. : ил. - URL : <http://marc.rsmu.ru:8020/marcweb2/Default.asp>.

3. Бочков, Н. П. Клиническая генетика [Электронный ресурс] : [учеб. для высш. проф. образования] / Н. П. Бочков, В. П. Пузырев, С. А. Смирнихина ; под ред. Н. П. Бочкова. – 4-е изд., доп. и перераб. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 582 с. : ил. - URL : <http://marc.rsmu.ru:8020/marcweb2/Default.asp>.

4. Наследственные болезни [Электронный ресурс] : нац. рук. / [Алексеев Л. П. и др.] ; гл. ред. Н. П. Бочков [и др.]. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 964 с. : ил. - URL : <http://marc.rsmu.ru:8020/marcweb2/Default.asp>.

5. Льюин, Б. Гены [Текст] : пер. : И. А. Кофиади и др. / под ред. Д. В. Ребрикова. - Москва : БИНОМ. Лаб. знаний, 2012. - 896 с. : ил. - (Лучший зарубежный учебник). - Пер. 9-го англ. изд. - Пер. изд.: Genes IX / B. Lewin. Boston etc. : Jones and Bartlett publ.

6. Молекулярная биология клетки [Текст] : с задачами Д. Уилсона и Т. Ханта : [в 3 т.] : пер с англ. - Москва ; Ижевск : Ин-т компьютер. исслед. : Регуляр. и хаот. динамика, 2013. - Пер. изд.: Molecular biology of the cell : ref. ed. / B. Alberts et al. - 5th ed. - (Garland Science : Taylor & Francis Group). - Сплош. паг. Т. 1 / под ред. А. А. Миронова, Л. В. Мочаловой / пер. с англ. А. А. Светлова, О. В. Карловой. - 2013.

7. Молекулярная биология клетки [Текст] : с задачами Д. Уилсона и Т. Ханта : [в 3 т.] : пер с англ. - Москва ; Ижевск : Ин-т компьютер. исслед. : Регуляр. и хаот. динамика, 2013. - Пер. изд.: Molecular biology of the cell : ref. ed. / B. Alberts et al. - 5th ed. - (Garland Science : Taylor & Francis Group). - Сплош. паг. Т. 2 / под ред. Е. Н. Богачевой, И. Н. Шатского / пер. с англ. А. А. Дьяконовой, А. В. Дюбы. - 2013.

8. Молекулярная биология клетки [Текст] : с задачами Д. Уилсона и Т. Ханта : [в 3 т.] : пер с англ. - Москва ; Ижевск : Ин-т компьютер. исслед. : Регуляр. и хаот. динамика, 2013. - Пер. изд.: Molecular biology of the cell : ref. ed. / B. Alberts et al. - 5th ed. - (Garland Science : Taylor & Francis Group). - Сплош. паг. Т. 3 / под ред. Е. С. Шиловой и др. / пер. с англ. А. Н. Дьяконова и др. - 2013.

Дополнительная литература:

1. Генетика : учебник / В. И. Иванов, Н. В. Барышникова, Дж. С. Билева и др.; под ред. В. И. Иванова. - Москва: Академкнига, 2007.

2. Медицинская и клиническая генетика для стоматологов : учебное пособие для медицинских вузов / Л. В. Акуленко и др. ; под ред. О. О. Янушевича. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 398 с.

3. Медицинская и клиническая генетика для стоматологов [Электронный ресурс] : [учеб. для мед. вузов] / [Л. В. Акуленко и др.] ; под ред. О. О. Янушевича. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 398 с. : ил. - URL : <http://marc.rsmu.ru:8020/marcweb2/Default.asp>.

4. Избранные лекции по клинической генетике отдельных неврологических заболеваний [Текст] / [А. Н. Бойко, А. А. Кабанов, А. Н. Боголепова и др.] ; под ред. Е. И. Гусева и др. - Москва : [б. и.], 2010.

5. Курчанов, Н. А. Антропология и концепции биологии : учеб. пособие / Н. А. Курчанов. - СПб. : СпецЛит, 2007.

6. Чарльз Дарвин и современная биология [Текст] = Charles Darwin and modern biology : труды Международной научной конференции 21-23 сент. 2009 г., Санкт-Петербург / Рос. АН и др. ; отв. ред.-сост. Э. И. Кончинский, ред.-сост. А. А. Федотова. - Санкт-Петербург : Нестор-История, 2010. - 819 с.

7. Лима-де-Фариа, А. Похвала "глупости" хромосомы [Текст] : исповедь непокорной молекулы : пер. с англ. А. А. Быстрицкого / под ред. С. В. Разина. - Москва : БИНОМ.

Лаб. знаний, 2011. - 312 с. : ил. - Пер. изд.: Praise of Chromosome "Folly" : Confessions of an Untamed Molecular Structure / A. Lima-de-Faria. New Jersey etc., World Scientific.

8. Фролов, И. Т. Философия и история генетики : поиски и дискуссии / И. Т. Фролов. - 2-е изд., стер. - М. : КомКнига, 2007.

9. Принципы и методы биохимии и молекулярной биологии [Текст] : пер. с англ. / ред. : К. Уилсон, Дж. Уолкер ; пер. с англ. Т. П. Мосоловой, Е. Ю. Бозелек-Решетняк ; под ред. А. В. Левашова, В. И. Тишкова. - Москва : БИНОМ. Лаб. знаний, 2012. - Пер. изд. : Principles and Technigues of Biochemistry and Molecular Biology / ed. by K. Wilson and J. Walker. - 6th ed. (Cambridge Univ. Press).

10. Принципы и методы биохимии и молекулярной биологии [Электронный ресурс] : пер. с англ. / под ред. К. Уилсон, Дж. Уолкер. - 2-е изд. (эл.). - Москва: БИНОМ. Лаб. знаний, 2015. - 855 с. - (Методы в биологии). - URL : <http://marc.rsmu.ru:8020/marcweb2/Default.asp>.

11. Нуклеиновые кислоты от А до Я [Текст] / под ред. С. Мюллер ; пер. с англ. А. А. Синюшина, Ю. В. Киселевой ; [Б. Аппель, Б. И. Бенеке, Я. Бененсон и др.]. - Москва : Бином. Лаборатория знаний, 2012.

12. Коничев, А. С. Молекулярная биология [Текст] : [учеб. для высш. проф. образования]. - 4-е изд., перераб. и доп. - Москва : Академия, 2012.

13. Спирин, А. С. Молекулярная биология [Текст] : рибосомы и биосинтез белка : [учеб. для вузов]. - Москва : Академия, 2011.

14. Леск, А. М. Введение в биоинформатику [Текст] : [учебник для вузов] / А. Леск ; пер. с англ. под ред. А. А. Миронова, В. К. Швядоса. - 2-е изд. - Москва : БИНОМ. Лаб. знаний, 2015. - 318 с.

Информационное обеспечение:

1. ЭБС РНИМУ им. Н.И. - неограниченное количество доступов, 100 % обучающихся.

2. ЭБС «Консультант студента» - неограниченное количество доступов, 100 % обучающихся.

3. ЭБС «Издательство Лань» - неограниченное количество доступов, 100 % обучающихся.

4. ЭБС «Юрайт» - неограниченное количество доступов, 100 % обучающихся.

5. ЭБС «Айбукс» - неограниченное количество доступов, 100 % обучающихся.

6. ЭБС «Букап» - неограниченное количество доступов, 100% обучающихся.

7. Журналы издательства Taylor & Francis - доступ из внутренней сети вуза.

8. База данных отечественных и зарубежных публикаций Polpred.com Обзор СМИ - доступ из внутренней сети вуза.

9. Аналитическая и реферативная зарубежная база данных Scopus - доступ из внутренней сети вуза.

10. Аналитическая и цитатная зарубежная база данных журнальных статей Web of Science Core - доступ из внутренней сети вуза.

11. Справочная Правовая Система Консультант Плюс - доступ из внутренней сети вуза.

12.

VI. Материально-техническое обеспечение дисциплины «Генетика»

Оборудование для лекционных демонстраций.

Для чтения лекций имеются мультимедиа-проектор, компьютер персональный, ноутбук, стационарный экран, акустическое оборудование, наборы тематических слайдов, таблиц и видеофильмов.

Оборудование для проведения семинаров и практических занятий.

Для проведения семинаров и практических занятий используются учебные аудитории, укомплектованные специализированной мебелью (учебные столы), мультимедиа-проекторами, переносными экранами, персональными компьютерами с мониторами, ноутбуками, наборами демонстрационных таблиц, слайдов и видеозаписей.

Оборудование для самостоятельной работы.

Методический кабинет оборудован персональным компьютером, роутером для выхода в интернет, многофункциональным устройством (принтер, копир), специализированной мебелью (учебные столы), книжными шкафами, библиотекой из книг по медицинской генетике и смежным дисциплинам, записями учебных видеофильмов по диагностике и лечению генетических заболеваний, компьютерными обучающими программами.

Перечень программного обеспечения:

- Office Standard/ Professional Plus 2010 with SP1;
- Kaspersky Endpoint Security 10;
- Справочно-правовая система «Консультант плюс» сетевая версия»;
- Adobe Reader;
- Adobe Flash Player;
- Google Chrom;
- Mozilla Firefox, Mozilla Public License;
- 7-Zip, GNU Lesser General Public License;
- FastStone Image Viewer, GNU Lesser General Public License;
- Windows 8.1 Enterprise Windows 8.1 Professional.