

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
«ЛАБОРАТОРНАЯ ГЕНЕТИКА»

Блок «Факультативы»
ФТД.1 (108 часов, 3 з.е.)

Москва, 2020

Оглавление

1. Цель и задачи освоения дисциплины «Лабораторная генетика».....	3
1.1. Требования к результатам освоения дисциплины «Лабораторная генетика».....	3
II. Содержание дисциплины по разделам.....	7
III. Учебно-тематический план дисциплины «Лабораторная генетика».....	10
IV. Оценочные средства для контроля качества подготовки по дисциплине «Лабораторная генетика»	10
4.1. Формы контроля и критерии оценивания.....	10
4.2. Примерные задания.....	11
4.2.1. Примерные задания для текущего контроля.....	11
4.2.2. Примерные задания для промежуточного контроля.....	12
4.2.3. Виды и задания по самостоятельной работе ординатора (примеры).....	13
V. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины «Лабораторная генетика».....	14
VI. Материально-техническое обеспечение дисциплины	15

I. Цель и задачи освоения дисциплины «Лабораторная генетика»

Цель дисциплины: расширение объёма знаний по лабораторной генетике и развитие практических навыков по лабораторной диагностике наследственных болезней.

Задачи дисциплины:

1. Совершенствование знаний и развитие практических навыков проведения молекулярно-генетической диагностики наследственной патологии.
2. Совершенствование знаний и развитие практических навыков проведения цитогенетического анализа.

1.1. Требования к результатам освоения дисциплины

В результате освоения дисциплины «Лабораторная генетика» обучающийся должен:

Врач-ординатор-генетик должен знать:

- Нормативно-правовую базу в сфере лабораторной генетической диагностики:
 - Конституцию Российской Федерации; законы и иные нормативные правовые акты Российской Федерации, основные требования информационной безопасности – в области генетики;
 - общие вопросы организации генетических служб и лабораторий;
 - формы планирования и отчетности своей работы;
 - правила оформления документации результатов лабораторной генетической диагностики.
- Традиционные молекулярно-генетические и цитогенетические методы диагностики наследственной патологии:
 - основы анализа нуклеиновых кислот: гибридизация нуклеиновых кислот, полимеризация нуклеиновых кислот;
 - обратная транскрипция;
 - полимеразная цепная реакция (ПЦР) – технологическая основа ДНК-диагностики: принципиальная схема, компоненты и условия проведения реакции, варианты ПЦР: ПЦР в реальном времени, метилчувствительная ПЦР, метилспецифическая ПЦР;
 - анализ конформационного полиморфизма однонитевой ДНК (Single Strand Conformation Polymorphism – SSCP), области применения и чувствительность метода;
 - анализ гетеродуплексов, области применения и чувствительность метода;
 - анализ полиморфизма длин рестрикционных фрагментов (ПДРФ), области применения, ограничения и чувствительность метода;
 - аллель-специфическая ПЦР, области применения, ограничения и чувствительность метода;
 - аллель-специфическая одонуклеотидная гибридизация;
 - клеточный цикл, митоз;
 - метафазные пластинки (метафазные хромосомы). Понятие кариотипа. Аутосомы и половые хромосомы;
 - молекулярная организация хромосом, количество и морфология хромосом;

- сплошное окрашивание хромосом, дифференциальное окрашивание метафазных хромосом (300-400 бэндов) (методы, выявляющие поперечную исчерченность, специфичную для каждой хромосомы – Q, G и R-окрашивание;
- методы, селективно окрашивающие определенные участки хромосом – C, T, Ag-NOR окрашивание), X- и Y-хроматин, молекулярные основы бэндинга;
- номенклатура хромосомных бэндов (полос): ориентиры (landmarks), районы, бэнды, суббэнды;
- высокоразрешающее дифференциальное окрашивание прометафазных хромосом (550 – 850 бэндов);
- Современные молекулярно-генетические методы диагностики наследственной патологии:
 - использование модифицированных нуклеотидов в различных приложениях полимеразной цепной реакции;
 - принципы и способы секвенирования ДНК;
 - секвенирование ДНК по Сэнгеру с использованием радиоактивно и флуоресцентно меченых дидезоксинуклеозидтрифосфатов;
 - области приложения капиллярного электрофореза ДНК: фрагментный анализ ДНК, секвенирование ДНК по Сэнгеру;
 - спектральная и пространственная калибровка капиллярного анализатора ДНК;
 - анализ первичных результатов капиллярного электрофореза, оценка качества результатов, способы диагностики причин получения технически неудовлетворительных результатов;
 - программное обеспечение для анализа результатов капиллярного электрофореза;
 - интерпретация результатов фрагментного анализа ДНК;
 - интерпретация результатов секвенирования ДНК по Сэнгеру;
 - принципы высокопроизводительного параллельного секвенирования ДНК;
 - использование для высокопроизводительного параллельного секвенирования ДНК методов пиросеквенирования и детекции освобождения протона по изменению pH;
 - подготовка геномных библиотек к высокопроизводительному параллельному секвенированию ДНК;
 - способы обогащения образца ДНК целевыми участками генома для последующего высокопроизводительного параллельного секвенирования: гибридизация с иммобилизованными целевыми фрагментами ДНК, ультрамноголокусная ПЦР;
 - способы амплификации клонов геномных библиотек для их подготовки к высокопроизводительному параллельному секвенированию ДНК: эмульсионная ПЦР, мостиковая ПЦР;
 - способы измерения концентраций геномных библиотек, предназначенных для высокопроизводительного параллельного секвенирования;
 - панели праймеров и/или зондов для обогащения образца ДНК участками генома, для поиска мутаций, ассоциированных с различными группами генетически обусловленных нозологий (сердечно-сосудистые, онкологические, офтальмологические и др. болезни);
 - принципы анализа результатов высокопроизводительного параллельного секвенирования ДНК, понятие референсного генома;

- основные электронные медико-биологические базы данных, содержащие информацию о генетических вариантах в геноме человека и их фенотипических проявлениях;
- принципы дизайна олигонуклеотидных последовательностей (праймеров, зондов), используемых при проведении молекулярно-генетического анализа;
- номенклатуру генных мутаций: буквенные обозначения нуклеотидов геномной ДНК, кДНК, РНК, митохондриальной ДНК, аминокислот белка; нумерацию нуклеотидов в молекуле ДНК, обозначение кодирующих и некодирующих участков ДНК, номенклатуру мутаций сайтов сплайсинга, номенклатуру инсерций и делеций, однонуклеотидных замен;
- основные компьютерные средства визуализации и анализа нуклеотидных последовательностей, получаемых в результате секвенирования ДНК.
- Современные молекулярно-цитогенетические методы диагностики наследственной патологии:
 - международная цитогенетическая номенклатура (ISCN), общие принципы описания кариотипа, обозначение точек разрыва, обозначение структурных перестроек хромосом по точкам разрыва хромосом и композиции бэндов;
 - короткая система описания структурных хромосомных aberrаций: перестройки с двумя точками разрыва в одной хромосоме (инверсии, транслокации с вовлечением двух хромосом), перестройки с тремя точками разрывов (инсерции, транслокации с вовлечением трех хромосом), перестройки с четырьмя точками разрывов (транслокации с вовлечением четырех хромосом, реципрокные транслокации двух интерстициальных сегментов), сложные хромосомные перестройки;
 - детализированная система обозначения структурных хромосомных aberrаций: дополнительные символы, обозначение композиции бэндов в хромосоме, дериватные хромосомы, рекомбинантные хромосомы;
 - неопределенная идентификация хромосом или бэндов: сомнительная идентификация, неопределенная локализация точек разрыва или неопределенный порядковый номер хромосомы, альтернативная интерпретация хромосомной перестройки, неполный кариотип;
 - флуоресцентная *in situ* гибридизация хромосом (FISH) - Принцип метода, ДНК пробы (зонды);
 - метафазный и интерфазный FISH;
 - субтеломерный FISH;
 - FISH растянутых хроматидных нитей (Fiber FISH);
 - многоцветный FISH: 24-х цветный M-FISH, спектральное кариотипирование – SKY, многоцветный бэндинг – M-BEND, “пейнтинг” отдельных хромосом;
 - сравнительная геномная гибридизация (CGH) – метод количественного анализа ДНК хромосомных локусов с использованием референсного нормального образца;
 - CGH на метафазных хромосомах;
 - CGH препаратов ДНК на микроматрицах;
 - количественная лигазная реакция – MLPA, количественная флуоресцентная ПЦР, ПЦР в реальном времени;
 - лабораторная диагностика анеуплоидий: Использование флуоресцентной гибридизации *in situ*, количественной флуоресцентной ПЦР, высокопроизводительного параллельного секвенирования для проведения экспресс-диагностики, неинвазивной диагно-

стики анеуплоидий и преимплантационной диагностики в рамках вспомогательных репродуктивных технологий;

- микроделеционные синдромы (синдромы генных последовательностей), общие принципы цитогенетической и молекулярно-генетической диагностики микроделеционных синдромов;

- интерстициальные делеции: синдромы Вильямса, ДиДжорджи и вело-кардио-фациальный, Смита-Магениса, Прадера-Вилли и Ангельмана, WAGR, Лангера-Гидиона;

- терминальные делеции: синдромы кошачьего крика, Вольфа-Хиршхорна, Миллера-Дикера.

Врач-ординатор-генетик должен уметь:

- экстрагировать нуклеиновые кислоты из различных типов биологического материала (кровь, ткань, слюна и др.);

- проводить реакцию обратной транскрипции;

- проводить дизайн олигонуклеотидных праймеров для полимеразной цепной реакции;

- рассчитывать параметры и проводить полимеразную цепную реакцию;

- секвенировать ДНК по методу Сэнгера;

- проводить фрагментный анализ ДНК с использованием горизонтального, вертикального и капиллярного электрофореза;

- проводить спектральную и пространственную калибровку капиллярного анализатора ДНК;

- проводить анализ первичных результатов капиллярного электрофореза, оценивать качество результатов;

- анализировать причины получения технически неудовлетворительных результатов капиллярного электрофореза ДНК;

- пользоваться программным обеспечением для анализа результатов капиллярного электрофореза;

- интерпретировать результаты фрагментного анализа ДНК;

- интерпретировать результаты секвенирования ДНК по Сэнгеру;

- готовить геномные библиотеки для высокопроизводительного параллельного секвенирования ДНК;

- измерять концентрации геномных библиотек, предназначенных для высокопроизводительного параллельного секвенирования;

- пользоваться основными электронными медико-биологическими базами данных, содержащими информацию о генетических вариантах в геноме человека и их фенотипических проявлениях;

- пользоваться основными компьютерными средствами визуализации и анализа нуклеотидных последовательностей, получаемых в результате секвенирования ДНК;

- сотрудничать с биоинформатиками для решения диагностических задач;

- вести необходимую документацию.

Врач-ординатор-генетик должен владеть:

- классическими и современными методами молекулярно-генетического анализа;

- классическими и современными цитогенетическими методами;

- методом секвенирования ДНК по Сэнгеру;

- навыками обслуживания приборов, предназначенных для анализа нуклеиновых кислот;
- навыками интерпретации результатов фрагментного анализа ДНК и результатов секвенирования ДНК по Сэнгеру;
- навыками по использованию основных электронных медико-биологических баз данных для решения конкретных задач;
- навыками работы с современным программным обеспечением, предназначенным для анализа нуклеотидных последовательностей;
- одним из методов высокопроизводительного параллельного секвенирования ДНК.

II. Содержание дисциплины «Лабораторная генетика»

Индекс	Наименование дисциплины, разделов
ФТД	Факультативы
ФТД.1	Лабораторная генетика
Раздел 1.	Молекулярно-генетические методы диагностики наследственной патологии
Раздел 2.	Цитогенетические методы диагностики наследственной патологии

Раздел 1. Молекулярно-генетические методы диагностики наследственной патологии.

1. Традиционные молекулярно-генетические методы диагностики наследственной патологии.

1.1. ДНК-диагностика. Прямая и косвенная ДНК-диагностика.

1.2. Полимеразная цепная реакция (ПЦР) – технологическая основа ДНК диагностики: принципиальная схема, компоненты и условия проведения реакции.

1.3. Классические методы скрининга мутаций. Анализ конформационного полиморфизма однонитевой ДНК (Single Strand Conformation Polymorphism – SSCP). Анализ гетеродуплексов. Применение и чувствительность, ограничения.

1.4. Методы выявления известных мутаций. Анализ полиморфизма длин рестрикционных фрагментов (ПДРФ). Аллель-специфическая ПЦР. Аллель-специфическая однонуклеотидная гибридизация.

1.5. Молекулярно-генетическая диагностика с использованием метода ПЦР в реальном времени. Преимущества ПЦР в реальном времени: высокая точность и защищенность от контаминации, отсутствие дополнительного этапа детекции ПЦР-продуктов.

1.6. ПЦР в реальном времени с использованием интеркалирующих красителей..

1.7. ПЦР в реальном времени с использованием зондов TaqMan.

1.8. Методы анализа метилирования ДНК. Метилчувствительные эндонуклеазы рестрикции (рестриктазы). Метилчувствительная ПЦР – вариант анализа полиморфизма длин рестрикционных фрагментов (ПДРФ), основанный на использовании метилчувствительных рестриктаз. Использование метилчувствительной ПЦР для диагностики онкологических заболеваний, для диагностики синдрома Мартина-Белл у пациентов мужского пола. Бисульфитная модификация ДНК.

1.9. Принципы дизайна олигонуклеотидных последовательностей (праймеров, зондов), используемых при проведении молекулярно-генетического анализа.

1.10. Технологические основы использования микросателлитного полиморфизма в ДНК-диагностике: ПЦР с последующим разделением фрагментов в геле. Разрешающая способность геля. Предпочтительность применения капиллярного электрофореза в формате фрагментного анализа для разделения аллелей микросателлитных маркеров.

2. Современные молекулярно-генетические методы диагностики наследственной патологии.

2.1. Принципы и способы фрагментного анализа ДНК и секвенирования ДНК.

2.1.1. Капиллярный электрофорез. Принципиальное устройство генетического анализатора на основе капиллярного электрофореза. Спектральная и пространственная калибровка капиллярного анализатора ДНК.

2.1.2. Области приложения капиллярного электрофореза ДНК: фрагментный анализ ДНК, секвенирование ДНК по Сэнгеру.

2.1.3. Анализ первичных результатов капиллярного электрофореза, критерии оценки качества результатов, способы диагностики причин получения технически неудовлетворительных результатов капиллярного электрофореза.

2.1.4. Программное обеспечение для анализа результатов капиллярного электрофореза.

2.1.5. Интерпретация результатов фрагментного анализа ДНК. Методы ДНК-диагностики, основанные на использовании ПЦР и капиллярного электрофореза. Примеры практического использования фрагментного анализа: определение длины полиморфного CAG-повтора в гене андрогенового рецептора и CGG-повтора в гене FMR1 (с оценкой клинической значимости с точки зрения диагностики мужского и женского бесплодия и наследственных болезней – синдрома Мартина-Белл / ломкой X-хромосомы и болезни Кеннеди); выявление неравновесной инактивации (несбалансированной лайонизации) X-хромосомы и клиническая интерпретация этого явления.

2.1.6. Принципы и способы секвенирования ДНК. Метод обрыва цепи (секвенирование ДНК по Сэнгеру). Секвенирование синтезом и технологические платформы высокопроизводительного параллельного секвенирования.

2.2. Секвенирование ДНК по Сэнгеру.

2.2.1. Использование модифицированных нуклеотидов в различных приложениях полимеразной цепной реакции.

2.2.2. Секвенирование ДНК по Сэнгеру с использованием радиоактивно и флуоресцентно меченых дидезоксинуклеозидтрифосфатов.

2.2.4. Программное обеспечение для анализа результатов секвенирования ДНК по Сэнгеру.

2.2.5. Анализ первичных результатов секвенирования ДНК по Сэнгеру, оценка качества результатов, способы диагностики причин получения технически неудовлетворительных результатов.

2.2.6. Интерпретация результатов секвенирования ДНК по Сэнгеру.

2.3. Высокопроизводительное параллельное секвенирование ДНК.

2.3.1. Принципы высокопроизводительного параллельного секвенирования ДНК.

2.3.2. Использование для высокопроизводительного параллельного секвенирования ДНК методов пиросеквенирования и детекции освобождения протона по изменению pH.

2.3.3. Подготовка геномных библиотек к высокопроизводительному параллельному секвенированию ДНК. Способы обогащения образца ДНК целевыми участками генома

для последующего высокопроизводительного параллельного секвенирования: гибридизация с иммобилизованными целевыми фрагментами ДНК, ультрамноголокусная ПЦР.

2.3.4. Способы амплификации клонов геномных библиотек для их подготовки к высокопроизводительному параллельному секвенированию ДНК: эмульсионная ПЦР, мостиковая ПЦР.

2.3.5. Способы измерения концентраций геномных библиотек, предназначенных для высокопроизводительного параллельного секвенирования.

2.3.6. Панели праймеров и/или зондов для обогащения образца ДНК участками генома, для поиска мутаций, ассоциированных с различными группами генетически обусловленных нозологий (сердечно-сосудистые, онкологические, офтальмологические и др. болезни).

2.3.7. Принципы анализа результатов высокопроизводительного параллельного секвенирования ДНК. Понятие выравнивания последовательностей, понятие референсного генома.

2.3.8. Основные компьютерные средства визуализации и анализа нуклеотидных последовательностей, получаемых в результате секвенирования ДНК: Integrative Genome Viewer, UCSC Genome browser.

РАЗДЕЛ 2. Цитогенетические методы диагностики наследственной патологии.

1. Традиционные цитогенетические методы диагностики наследственной патологии.

1.1. Клеточный цикл, митоз.

1.2. Понятие кариотипа. Аутосомы и половые хромосомы. Метафазные пластинки (метафазные хромосомы).

1.3. Молекулярная организация хромосом. Количество и морфология хромосом.

1.4. Сплошное окрашивание хромосом, дифференциальное окрашивание метафазных хромосом (300-400 бэндов) (методы, выявляющие поперечную исчерченность, специфичную для каждой хромосомы – Q, G и R-окрашивание; методы, селективно окрашивающие определенные участки хромосом – C, T, Ag-NOR окрашивание), X- и Y-хроматин, молекулярные основы бэндинга.

1.5. Номенклатура хромосомных бэндов (полос): ориентиры (landmarks), районы, бэнды, суббэнды. Высокоразрешающее дифференциальное окрашивание прометафазных хромосом (550 – 850 бэндов).

1.6. Центромеры, теломеры, эухроматин и гетерохроматин.

1.7. Методы и объекты культивирования для цитогенетического анализа.

2. Принципы и способы высокоразрешающего молекулярного анализа хромосом человека.

2.1. Флуоресцентная *in situ* гибридизация хромосом (FISH) - принцип метода, ДНК пробы (зонды); метафазный и интерфазный FISH.

2.2. Субтеломерный FISH.

2.3. FISH растянутых хроматидных нитей (Fiber FISH).

2.4. Многоцветный FISH: 24-х цветный M-FISH, спектральное кариотипирование – SKY, многоцветный бэндинг – M-BEND, “пейнтинг” отдельных хромосом.

2.5. Сравнительная геномная гибридизация (CGH) – метод количественного анализа ДНК хромосомных локусов с использованием референсного нормального образца.

2.6. CGH на метафазных хромосомах.

2.7. CGH препаратов ДНК на микроматрицах;

2.8. Лабораторная диагностика анеуплоидий: использование флуоресцентной гибридизации *in situ*, количественной флуоресцентной ПЦР, высокопроизводительного параллельного секвенирования для проведения экспресс-диагностики, неинвазивной диагностики анеуплоидий и преимплантационной диагностики в рамках вспомогательных репродуктивных технологий.

2.9. Микроделеционные синдромы (синдромы генных последовательностей), общие принципы цитогенетической и молекулярно-генетической диагностики микроделеционных синдромов. Интерстициальные делеции: синдромы Вильямса, ДиДжорджи и велокардио-фациальный, Смита-Магениса, Прадера-Вилли и Ангельмана, WAGR, Лангера-Гидиона. Терминальные делеции: синдромы кошачьего крика, Вольфа-Хиршхорна, Миллера-Дикера.

III. Учебно-тематический план дисциплины «Лабораторная генетика»

Индекс	Наименование дисциплин, разделов, тем и т.д.	ЗЕТ	Количество часов					Форма контроля
			Всего	Ауд.	Л	Пр	Ср	
ФТД.1	Лабораторная генетика	3	108	54	18	36	54	Зачёт
Раздел 1	Молекулярно-генетические методы диагностики наследственной патологии.		54	27	9	18	27	
1.1.	Традиционные молекулярно-генетические методы лабораторной диагностики наследственной патологии.		24	10	4	6	12	
1.2.	Современные молекулярно-генетические методы диагностики наследственной патологии.		30	17	5	12	15	
Раздел 2	Цитогенетические методы диагностики наследственной патологии.		54	27	9	18	27	
2.1	Традиционные цитогенетические методы диагностики наследственной патологии.		24	10	4	6	12	
2.2	Принципы и способы высокоразрешающего молекулярного анализа хромосом человека.		30	17	5	12	15	

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

4.1. Формы контроля и критерии оценивания

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

- **промежуточный контроль** знаний и умений ординаторов проводится в форме зачёта после освоения дисциплины.

Обучающимся ординаторам предлагается дать ответы на 30 заданий в тестовой форме или билет, включающий три контрольных вопроса.

Критерии оценки результатов контроля:

Результаты тестирования оцениваются по пятибальной 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 (оценка – «зачтено») при наличии положительной оценки на вариант тестового задания (30 вопросов) или оценки «зачтено» за собеседование.

4.2. Примерные задания

4.2.1. Примерные задания для текущего контроля

Примеры вопросов для текущего контроля:

К разделу 1. Молекулярно-генетические методы диагностики наследственной патологии.

1. Основные методы прямой ДНК-диагностики.
2. Полимеразная цепная реакция (ПЦР), основные компоненты и условия проведения реакции.
3. ПЦР в реальном времени с использованием интеркалирующих красителей..
4. Методы анализа метилирования ДНК.
5. Микросателлитный полиморфизм в ДНК-диагностике
6. Принципиальное устройство генетического анализатора на основе капиллярного электрофореза.
7. Интерпретация результатов фрагментного анализа ДНК.

К разделу 2. Цитогенетические методы диагностики наследственной патологии.

1. CGH на метафазных хромосомах.
2. CGH препаратов ДНК на микроматрицах;
3. Методы неинвазивной диагностики анеуплоидий и преимплантационной диагностики в рамках вспомогательных репродуктивных технологий.

Примеры ситуационных(практических) задач:

1. Провести анализ кариотипа.
2. Провести анализ результата секвенирования по Сенгеру

4.2.2. Примерные задания для промежуточного контроля (аттестации)

Пример тестового задания для промежуточной аттестации

1. Для выявления мозаичных мутаций следует использовать
 - a. Секвенирование ДНК по Сэнгеру
 - b. Высокопроизводительное параллельное секвенирование ДНК
 - c. MLPA
 - d. Микросателлитный анализ
2. Отсутствие у пробанда аллеля одного из родителей может свидетельствовать о
 - a. Делеции
 - b. Однородительской дисомии
 - c. Ложном отцовстве
 - d. Развитии из донорской яйцеклетки
 - e. Любом из перечисленных событий
3. Этап колхинизации при приготовлении препаратов метафазных хромосом используется для:
 - a. Накопления клеток находящихся на стадии метафазы митотического деления
 - b. Лучшего окрашивания хромосомных препаратов
 - c. Получения хорошего разброса хромосом на предметном стекле
 - d. Увеличения длины спутничных нитей
 - e. Уменьшения длины гетерохроматинового сегмента
4. Обработка клеток гипотоническим раствором хлористого калия при приготовлении препаратов метафазных хромосом проводится для:
 - a. Накопления клеток находящихся на стадии метафазы митотического деления
 - b. Лучшего окрашивания хромосомных препаратов
 - c. Получения хорошего разброса хромосом на предметном стекле
 - d. Увеличения длины спутничных нитей
 - e. Уменьшения длины гетерохроматинового сегмента
5. Специфичность ПЦР зависит от:
 - a. Концентрации ионов Mg;
 - b. Температуры отжига праймеров;
 - c. Специфичности праймеров;
 - d. Времени элонгации;
 - e. Количества циклов
6. В технологии RED используются олигонуклеотиды, представляющие собой:
 - a. Смесь случайных олигонуклеотидов и специфического к ним красителя
 - b. Тринуклеотидные повторы длиной 15-20 триплетов
 - c. Смесь случайных олигонуклеотидов
 - d. Фрагменты, комплементарные фланкирующим уникальным последовательностям
 - e. Тринуклеотидные повторы длиной несколько тысяч триплетов
7. Почему диагностика синдрома Мартина-Белл методом метилчувствительной ПЦР не проводится для женщин?
 - a. Так как у них происходит инактивация X-хромосомы
 - b. У женщин данный синдром не проявляется
 - c. X-хромосомы у женщин не метилируются

- d. Из-за особенностей метилирования X-хромосомы у женщин праймеры не отжигаются
- e. Так как у женщин длина мутантного повтора гораздо больше, чем у мужчин
8. Какой уровень (%) мозаицизма по половым хромосомам является критическим для низкопроцентного мозаицизма:
- a. менее 1%;
 - b. менее 2%;
 - c. менее 4%;
 - d. менее 6%;
 - e. менее 8%.
9. Длина делеции c.13del в нуклеотидах
- a. 1
 - b. 3
 - c. 5
 - d. 7
 - e. 13
10. Микросателлитный анализ используется для
- a. Косвенного анализа передачи (наследования) поврежденного аллеля
 - b. Секвенирования ДНК
 - c. Полимеразной цепной реакции (ПЦР)
 - d. Поиска мутаций в генах
 - e. Сплайсинга

Пример формирования билета для промежуточной аттестации

Билет №1

- 1. Принципы дизайна олигонуклеотидных последовательностей (праймеров, зондов), используемых при проведении молекулярно-генетического анализа.
- 2. Возможности и ограничения CGH

Билет №2

- 1. Принципы высокопроизводительного параллельного секвенирования ДНК.
- 2. Флуоресцентная in situ гибридизация хромосом (FISH) - принцип метода, ДНК пробы (зонды)

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

- 1. Решение ситуационных задач (анализ электрофореграмм, кариограмм, результатов секвенирования по Сэнгеру).
- 2. Лабораторно-практическая работа в цитогенетической лаборатории.
- 3. Лабораторно-практическая работа в молекулярно-генетической лаборатории.

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 «Лабораторная генетика».**

V. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины «Лабораторная 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>.

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. Диагностика заболеваний по анализам крови и мочи / авт.-сост. Т. Ф. Цылко. - 8-е изд., доп. и перераб. - Ростов н/Д : Феникс, 2008.
3. Козинец, Г. И. Анализы крови и мочи [Текст] : клин. значение / Г. И. Козинец. - 2-е изд., доп. и перераб. - Москва : Практик. медицина, 2011.
4. Планы ведения больных : Диагностика. Лечение. Предупреждение осложнений / ОАО "Рос. железные дороги" ; под ред. О. Ю. Атькова и др. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. - 525 с. - (Доказательная медицина).
5. Одинак, М. М. Клиническая диагностика в неврологии : руководство для врачей / М. М. Одинак, Д. Е. Дыскин. - Санкт-Петербург : СпецЛит, 2007. - 526 с.
6. 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.
7. Арчаков, А. И. Нанобиотехнологии в медицине : нанодиагностика и нанолечение : актовая речь / А. И. Арчаков ; Рос. гос. мед. ун-т . - М. : РГМУ, 2009.
8. Смолянинов, А. Б. Клинико-лабораторная и функциональная диагностика внутренних болезней [Электронный ресурс] : учеб. пособие / А. Б. Смолянинов. – Санкт-Петербург : СпецЛит, 2009. – 144 с. : ил. - URL : <http://e.lanbook.com>.
9. Диагностика и лечение болезней почек : руководство для врачей / Н. А. Мухин, И. Е. Тареева, Е. М. Шилов, Л. В. Козловская. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2008.
10. Диагностика и лечение острого панкреатита [Текст] / А. С. Ермолов, П. А. Иванов, Д. А. Благовестнов и др. - Москва : Видар-М, 2013. - 382 с.
11. Савельев, В. С. Панкреонекрозы [Текст] / В. С. Савельев, М. И. Филимонов, С. З. Бурневич. - Москва : МИА, 2008. (Лабораторная и инструментальная диагностика).

12. Реудцкий, И. А. Диагностика ревматических заболеваний [Текст] : рук. для врачей. - Москва : МИА, 2011.

Информационное обеспечение:

1. ЭБС РНИМУ им. Н.И. Пирогова – неограниченное количество доступов, 100 % обучающихся.
2. ЭБС «Консультант студента» - неограниченное количество доступов, 100 % обучающихся.
3. ЭБС «Издательство Лань» – неограниченное количество доступов, 100 % обучающихся.
4. ЭБС «Юрайт» – неограниченное количество доступов, 100 % обучающихся.
5. ЭБС «Айбукс» – неограниченное количество доступов, 100 % обучающихся.
6. ЭБС «Букап» – неограниченное количество доступов, 100% обучающихся.
7. Журналы издательства Taylor & Francis – доступ из внутренней сети вуза.
8. База данных отечественных и зарубежных публикаций Polpred.com Обзор СМИ – доступ из внутренней сети вуза.
9. Аналитическая и реферативная зарубежная база данных 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.

**VI. Материально-техническое обеспечение
дисциплины «Лабораторная 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:

- MICROSOFT WINDOWS 7, 10;
- OFFICE 2010, 2013;

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