

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова»
ИНСТИТУТ МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

ОДОБРЕНО

Учебно-методическим советом
ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»
Минздрава России
Председатель Учебно-методического совета
Сироткин / О.В. Сироткина
«22» 05 2018 г.

Протокол № 12/18

УТВЕРЖДАЮ

Директор института медицинского
образования
ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»
Минздрава России

/Е.В. Пармон

2018 г.



ПРОГРАММА ПОДГОТОВКИ КАДРОВ ВЫСШЕЙ КВАЛИФИКАЦИИ
(АСПИРАНТУРА)

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ
ЛАБОРАТОРНАЯ ГЕНЕТИКА

Направление подготовки

31.06.01 КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

30.06.01 ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

Санкт-Петербург
2018

СОСТАВ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ
по разработке рабочей программы по дисциплине «Лабораторная генетика»

Авторы/составители:

№ п/п	Фамилия, имя, отчество	Ученая степень, звание	Занимаемая должность	Место работы
1.	Вавилова Т.В.	д.м.н.	Заведующий кафедры лабораторной медицины и генетики	ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России
3.	Калинина О. В.	д.б.н.	Профессор кафедры лабораторной медицины и генетики	ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России
5.	Трофимова И.Л.	к.б.н.	Доцент кафедры лабораторной медицины и генетики	ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России
По методическим вопросам				
6.	Сироткина О. В.	д.б.н.	Профессор кафедры лабораторной медицины и генетики, зам. директора ИМО	ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России

Рабочая программа составлена с учетом требований Федерального Государственного образовательного стандарта высшего профессионального образования (ФГОС ВО) по направлению подготовки **31.06.01 Клиническая медицина**, утвержденного приказом Министерства образования и науки Российской Федерации от **3 сентября 2014 г. N 1200** и по направлению подготовки **30.06.01 Фундаментальная медицина**, утвержденного приказом Министерства образования и науки Российской Федерации от **3 сентября 2014 г. N 1198**, рассмотрена и утверждена на заседании кафедры лабораторной медицины и генетики «17»

04 2018 г., протокол № 4.

1. Цели и задачи дисциплины

Цель: формирование у аспиранта углубленных профессиональных знаний в области клинической лабораторной диагностики, изучение теоретических и методологических основ специальности, широкой фундаментальной подготовки в современных направлениях специализированных высокотехнологичных молекулярно-генетических и цитогенетических диагностических исследований.

Задачи изучения дисциплины:

1. Углубленное изучение основных организационно-методических и фундаментальных медицинских знаний, формирующих профессиональные компетенции врача клинической лабораторной диагностики, хорошо ориентирующегося в сложной патологии, имеющего знания смежных дисциплин.
2. Сформировать и совершенствовать профессиональную подготовку врача клинической лабораторной диагностики, обладающего клиническим мышлением, способного успешно решать свои профессиональные задачи, знающего и умеющего применять новейшие технологии и методики молекулярно-генетического и цитогенетического анализа.

Общая трудоемкость составляет: 4 ЗЭТ (144 час.)

2. Место дисциплины в структуре образовательной программы:

Дисциплина «Лабораторная генетика» относится к Блоку 2 (вариативная часть, обязательная дисциплина) федерального государственного образовательного стандарта высшего образования (ФГСО ВО) по направлению 31.06.01 Клиническая медицина, 30.06.01 Фундаментальная медицина.

3. Требования к результатам освоения дисциплины

Изучение данной учебной дисциплины направлено на формирование у обучающихся следующих профессиональных (ПК) компетенций:

№ п/п	Номер/ индекс компетен- ции	Содержание компетенции	В результате освоения программы ординатуры обучающиеся должны:			
			Знать	Уметь	Владеть	Оценочные средства
1.	ПК-3	Способность и готовность к внедрению результатов научной деятельности в практическое здравоохранение с целью повышения эффективности лечения и профилактики заболеваний человека	ЗНАТЬ: этиологию, патогенез, современные методы диагностики, лечения и профилактики заболеваний; Знать: эффективные и оптимальные формы внедрения результатов исследования в практику	УМЕТЬ: продемонстрировать эффективность и обосновать целесообразность внедрения результатов научных исследований в практику здравоохранения	ВЛАДЕТЬ: навыками внедрения современных научных исследований в клиническую медицину, организации взаимодействия научной школы и практического здравоохранения	КВ, ТЗ

* виды оценочных средств: контрольные вопросы (КВ), контрольные задания (КЗ), алгоритмы умение (АУ), анализ данных (АД), обзор материалов (ОМ), эссе (Э), презентации результатов работ (ПРР), тестовые задания (ТЗ), ситуационные задачи (СЗ), курсовая работа (КР), реферат (Р), портфолио (П)

4. Объем дисциплины и виды учебной работы.

По учебному плану подготовки аспирантов трудоёмкость учебной нагрузки обучающегося при освоении данной дисциплины составляет:

Вид учебной работы	Трудоёмкость	
	зет	Объем часов
Лекции		12
Семинары		102
Внеаудиторная самостоятельная работа (СР)		30
Максимальная учебная нагрузка (всего)	4	144
Форма контроля	Зачёт	

5. Тематический план дисциплины

Наименование раздела/темы дисциплины	Лекции	Семинары	СР	Всего часов
Раздел 1. Основы молекулярной генетики. Современные высокотехнологичные методы исследования генома и их применение в медицинской практике.	6	50	15	71
Раздел 2. Основы цитогенетики человека. Кариотипирование. Методы диагностики на основе гибридизационных технологий.	6	52	15	73
Всего:	12	102	30	144

5.1. Содержание разделов и тем дисциплины

Наименование раздела/ темы дисциплины	Содержание раздела	Код компетенций
Раздел 1. Основы молекулярной генетики. Современные высокотехнологичные методы исследования генома и их применение в медицинской практике.	Структурная организация нуклеиновых кислот. Ядро клетки. Репликация, репарация, трансляция, процессинг РНК. Молекулярные механизмы изменчивости – мутаций, рекомбинации. Понятие полиморфных генетических маркеров. Методы определения последовательностей нуклеиновых кислот. Основные способы выделения ДНК/РНК из различных источников, контроль и необходимые параметры качества выделенных ДНК/РНК для последующего использования в различных методиках. Основные принципы секвенирования ДНК, секвенирование по Сэнгеру, методы детекции однонуклеотидных полиморфизмов. Высокопроцессивное секвенирование (NGS).	ПК-3
Раздел 2. Основы цитогенетики человека. Кариотипирование. Методы диагностики на основе гибридизационных технологий.	Цитологические основы наследственности. История развития цитогенетики человека, введение в предмет, основные понятия, области задач. Кариотип человека, половой хроматин, полиморфизм хромосом, хромосомы во время клеточного деления, международная цитогенетическая номенклатура в диагностике хромосомной патологии (ISCN). Понятие нестабильности генома. Синдромы анеуплоидий, синдромы полисомий, синдромы хромосомной нестабильности. Методы классической цитогенетической диагностики, кариотипирование, стандарты и контроль	ПК-3

	качества цитогенетических исследований. Методы диагностики на основе гибридизационных технологий в диагностике численных и структурных хромосомных перестроек. Метод флуоресцентной гибридизации <i>in situ</i> (FISH), история развития и его модификации, возможности и ограничения метода. Классификация ДНК-зондов и принцип их подбора, основные этапы постановки FISH в лаборатории, анализ полученных данных. Метод сравнительной геномной гибридизации на ДНК-микрочипах (array-CGH), возможности и ограничения, платформы для анализа, сравнительный анализ и выбор чипов в зависимости от степени разрешения исследования.	
--	--	--

5.2. Лекции

Наименование раздела	Тема лекции	Объем часов
Раздел 1. Основы молекулярной генетики. Современные высокотехнологичные методы исследования генома и их применение в медицинской практике.	Структурная организация нуклеиновых кислот и белков. Репликация, репарация, трансляция, процессинг РНК. Молекулярные механизмы изменчивости – мутации, рекомбинации.	2
	Методы определения последовательностей нуклеиновых кислот. Секвенирование по Сэнгеру, методы детекции однонуклеотидных полиморфизмов.	2
	Высокопроцессивное секвенирование.	2
Раздел 2. Основы цитогенетики человека. Кариотипирование. Методы диагностики на основе гибридизационных технологий.	Кариотип человека, половой хроматин, полиморфизм хромосом, хромосомы во время клеточного деления. Понятие нестабильности генома.	2
	Методы классической цитогенетической диагностики. Кариотипирование, стандарты и контроль качества цитогенетических исследований.	2
	Методы диагностики на основе гибридизационных технологий в диагностике численных и структурных хромосомных перестроек. Метод флуоресцентной гибридизации <i>in situ</i> (FISH). Метод сравнительной геномной гибридизации на ДНК-микрочипах (array-CGH).	2
ВСЕГО		12

5.3. Семинары

Наименование	Тема семинара	Часы
--------------	---------------	------

раздела		
Раздел 1. Основы молекулярной генетики. Современные высокотехнологичные методы исследования генома и их применение в медицинской практике.	Геном человека: белок кодирующие гены, диспергированные и tandemные повторы, структура центромерных и теломерных районов.	5
	Хроматин: уровни организации хроматина, эухроматин и гетерохроматин. Эпигенетические модификации и их регуляторная роль. Генетический аппарат митохондрий.	5
	Освоение протокола постановки электрофореза в агарозном геле и учет результатов с помощью трансиллюминатора и системы детекции Chemidoc. Оценка качества и количества выделенной ДНК с использованием флюориметра NanoDrop.	10
	Освоение протокола постановки ПЦР. Учет и сравнение результатов ПЦР, полученных с использованием различных ферментов, различных температурных режимов реакции.	10
	Освоение постановки реакции секвенирования по Сенгеру. Анализ результатов секвенирования по Сенгеру. Интерпретация результатов для выбора тактики проведения дополнительных молекулярно-генетических лабораторных исследований.	10
	Интерпретация результатов молекулярно-генетического анализа для выбора тактики проведения дополнительных лабораторных исследований.	10
Раздел 2. Основы цитогенетики человека. Кариотипирование. Методы диагностики на основе гибридизационных технологий	Изучение морфологии хромосом человека, раскладка хромосом по группам, согласно их морфологии.	10
	Освоение протокола приготовления препаратов хромосом из цитотрофобласта хориона и лимфоцитов периферической крови, рутинной окраски препаратов с помощью красителя Гимзы, анализ препаратов с помощью микроскопа.	10
	Изучение нормального кариотипа человека. Применение правил унифицированной записи ответа кариотипов согласно ISCN.	10
	Освоение протокола приготовления препаратов хромосом из цитотрофобласта хориона и лимфоцитов периферической крови, GTG и QFH окрашивание, анализ препаратов с помощью микроскопа, составление кариограмм.	10
	Схемы расхождения гомологичных хромосом в мейозе у носителей сбалансированных структурных перестроек. Составление схем расхождения гомологичных хромосом в мейозе у носителей робертсоновских транслокаций, реципрокных транслокаций, пара- и перицентрических инверсий.	12
	Изучение аберантных кариотипов человека.	2
	Всего:	102

5.4. Самостоятельная работа

Самостоятельная работа предполагает изучение учебного материала, перенесенного с аудиторных занятий на самостоятельную проработку.

Вопросы для самоподготовки:

№ раздела и темы	Перечень рассматриваемых вопросов для самостоятельного изучения	Кол-во часов
1.	1. Строение клетки. Ядро клетки. 2. Понятие полиморфных генетических маркеров. 3. Основные способы выделения ДНК/РНК. 4. Освоение правил сбора, маркировки, хранения и транспортировки клинического материала для проведения генетических исследований. 5. Принципы номенклатуры генных мутаций. 6. Методы выделения амплифицированного фрагмента из геля. 7. Регуляторные и структурные некодирующие регионы, малые регуляторные РНК. 8. Области практического применения высокопроцессивного секвенирования (NGS). 9. Принципы создания «геномных библиотек». 10. ПЦР в реальном времени, принцип метода, области применения. 11. Состав реакционной смеси для ПЦР. Типы полимераз. 12. Количественная ПЦР. Анализ уровня экспрессии генов. Зонды для количественной ПЦР в реальном времени.	15
2.	1. Правила сбора, получения и хранения биоматериала для различных видов цитогенетических исследований. 2. Цитологические основы наследственности: история развития цитогенетики человека, введение в предмет, основные понятия, области задач. 3. Цитогенетические исследования при различных заболеваниях. 4. Кариотипирование в пренатальной диагностике. 5. Синдромы анеуплоидий, синдромы полисомий, синдромы хромосомной нестабильности. 6. История развития метода FISH, его модификации, возможности и ограничения метода. 7. Возможности и ограничения, платформы для анализа, сравнительный анализ и выбор чипов для array-CGH. 8. Международная цитогенетическая номенклатура в диагностике хромосомной патологии (ISCN).	15
Всего:		30

6. Организация контроля знаний

По результатам освоения программы дисциплины «Лабораторная генетика» аспирант должен сдать зачет.

Текущий тестовый контроль – зачет при 80% правильных ответов

6.1. Распределение количества оценочных средств по разделам

№ п/п	Формы контроля	Наименование раздела дисциплины	Оценочные средства		
			Виды	Кол-во КВ	Кол-во ТЗ
1.	Текущий контроль	Основы молекулярной генетики. Современные высокотехнологичные методы исследования	КВ, ТЗ	12	25

№ п/п	Формы контроля	Наименование раздела дисциплины	Оценочные средства		
			Виды	Кол-во КВ	Кол-во ТЗ
		генома и их применение в медицинской практике.			
2.	Текущий контроль	Основы цитогенетики человека. Кариотипирование. Методы диагностики на основе гибридизационных технологий.	КВ, ТЗ	12	25
Всего:				24	50

6.2. Распределение оценочных средств по компетенциям

№ п/п	Наименование компетенции	Виды оценочных средств	
		№№ вопросов	№№ тестовых заданий
Текущий контроль знаний			
1.	ПК-3	Раздел 1 №1-12; Раздел 2 № 1-12	Раздел 1 №1-25; Раздел 2 №1-25

Примеры типовых оценочных средств:

1. Типовые контрольные вопросы (проверяемые компетенции: ПК-3):
 1. Структура нуклеиновых кислот. Экзоны, интроны, регуляторные области.
 2. Различные виды мутаций. Классификация мутаций. В чем отличие мутаций от полиморфизма?
2. Типовые тестовые задания с эталонами решения (проверяемые компетенции: ПК-3):
 1. **Какие компартменты клетки содержат ДНК**
 - ядро и митохондрии
 - ядро и эндоплазматический ретикулум
 - митохондрии и комплекс Гольджи
 - верны все перечисленные варианты
 2. **Фенотипический эффект мутаций может проявляться**
 - в утрате функции
 - в приобретении новой функции
 - возможны как утрата, так и приобретение функции

7. Условия реализации дисциплины

7.1. Кадровое обеспечение

Преподавание дисциплины «Лабораторная генетика» обеспечивается сотрудниками кафедры лабораторной медицины и генетики согласно справке о кадровом обеспечении программы дисциплины.

7.2. Материально-техническое обеспечение.

Для подготовки аспирантов по специальности «Клиническая лабораторная диагностика» дисциплина «Лабораторная генетика» имеется материально-техническая база, которая соответствует действующим противопожарным правилам и нормам и обеспечивает проведение всех видов дисциплинарной и междисциплинарной подготовки, практической работы обучающихся, предусмотренной учебным планом.

Необходимый для реализации программы аспирантуры перечень материально-технического и учебно-методического обеспечения включает в себя специально

оборудованные помещения с мультимедийными и иными средствами обучения для проведения учебных занятий, в том числе:

- учебные аудитории для проведения занятий лекционного типа;
- учебные аудитории для проведения занятий семинарского типа;
- учебная аудитория для текущего контроля и промежуточной аттестации;

Помещения для самостоятельной работы обучающихся оснащены компьютерной техникой с возможностью подключения к сети "Интернет" и обеспечением доступа в электронную информационно-образовательную среду Центра.

7.3. Программное обеспечение, профессиональные базы данных, информационные справочные системы, ресурсы информационно-телекоммуникационной сети «Интернет», необходимые для освоения дисциплины

1. Программное обеспечение, используемое при осуществлении образовательного процесса по дисциплине:

- Операционная система семейства Windows
 - Пакет OpenOffice
 - Пакет LibreOffice
 - Microsoft Office Standard 2016
 - NETOP Vision Classroom Management Software
 - Программы на платформе Moodle <http://moodle.almazovcentre.ru/>, Образовательный портал ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.
- САБ «Ирбис 64» - система автоматизации библиотек. Электронный каталог АРМ «Читатель» и Web-Ирбис

2. Профессиональные базы данных, используемые при осуществлении образовательного процесса по дисциплине:

- Электронная библиотечная система «Медицинская библиотека «MEDLIB.RU» (www.medlib.ru)
- Электронная медицинская библиотека «Консультант врача» (www.rosmedlib.ru)
- Полнотекстовая база данных «ClinicalKey» (www.clinicalkey.com)
- HTS The Biomedical & Life Sciences Collection – 2400 аудиовизуальных презентаций (www.hstalks.com)
- Всемирная база данных статей в медицинских журналах PubMed
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>
- Научная электронная библиотека <http://elibrary.ru/defaultx.asp>

3. Информационные справочные системы, используемые при осуществлении образовательного процесса по дисциплине:

- Реферативная и научометрическая база данных «Scopus» (<http://www.scopus.com>)
- База данных индексов научного цитирования Web of Science (www.webofscience.com)

4. Ресурсы информационно-телекоммуникационной сети «Интернет», необходимые для освоения дисциплины:

Поисковые системы Google, Rambler, Yandex <http://www.google.ru>; <http://www.rambler.ru>; <http://www.yandex.ru>

Мультимедийный словарь перевода слов онлайн Мультитран <http://www.multitran.ru>

Университетская информационная система РОССИЯ <https://uisrussia.msu.ru>

Публикации ВОЗ на русском языке <http://www.who.int/publications/list/ru/>

- Международные руководства по медицине <https://www.guidelines.gov>/
- Единое окно доступа к образовательным ресурсам <http://window.edu.ru>/
- Федеральная электронная медицинская библиотека (ФЭМБ) <http://www.femb.ru/feml>

7.4.. Перечень основной и дополнительной учебной литературы, необходимой для освоения дисциплины:

Основная литература:

1. Клиническая лабораторная диагностика. В 2 томах. Том 1. [Электронный ресурс] : национальное руководство / Под ред. В.В. Долгова - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. - (Серия "Национальные руководства"). - Режим доступа:
<http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970421291.html>
2. Медицинские лабораторные технологии : руководство по клинической лабораторной диагностике : в 2 т. Т. 1 [Электронный ресурс] / [В. В. Алексеев и др.] ; под ред. А. И. Карпищенко. - 3-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. - Режим доступа:
<http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970422748.html>
3. Клиническая генетика [Электронный ресурс] : учебник / Н. П. Бочков, В. П. Пузырев, С. А. Смирнихина; под ред. Н. П. Бочкова. - 4-е изд., доп. и перераб. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015." - Режим доступа:
<http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970435700.html>
4. Наследственные болезни [Электронный ресурс] : национальное руководство / Под ред. Н.П. Бочкова, Е.К. Гинтера, В.П. Пузырева - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. - (Серия "Национальные руководства"). - Режим доступа:
<http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970422311.html>

Дополнительная литература:

1. Медицинская лабораторная диагностика: программы и алгоритмы [Электронный ресурс] / под ред. А.И. Карпищенко - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - Режим доступа:
<http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970429587.html>
2. Иммуногеномика и генодиагностика человека [Электронный ресурс] / Р.М. Хайтов, Л.П. Алексеев, Д.Ю. Трофимов - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017. - Режим доступа:
<http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970441398.html>