

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
**«ТОМСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ЦЕНТР РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК»**
(Томский НИМЦ)



УТВЕРЖДАЮ
Директор Томского НИМЦ

В.А. Степанов

» _____ 2023 г.

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ
ГЕНЕТИКА СОМАТИЧЕСКИХ КЛЕТОК**

Специальность
31.08.06 Лабораторная генетика

Уровень высшего образования
Подготовка кадров высшей квалификации в ординатуре

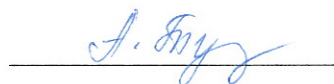
Квалификация
Врач – лабораторный генетик

Составитель(ли):

№ пп	Фамилия, имя, отчество	Ученая степень, звание	Занимаемая должность
1.	Пузырев Валерий Павлович	Академик РАН, д.м.н., профессор	Научный руководитель НИИ медицинской генетики
2.	Назаренко Мария Сергеевна	Д.м.н.	Руководитель лаборатории популяционной генетики НИИ медицинской генетики
3.	Салюкова Ольга Александровна	К.м.н., доцент	Старший научный сотрудник лаборатории наследственной патологии НИИ медицинской генетики
4.	Кашеварова Анна Александровна	К.б.н.	Старший научный сотрудник лаборатории цитогенетики НИИ медицинской генетики

Рабочая программа обсуждена и одобрена на заседании Учебно-методического совета
Протокол № 2 от «22» мая 2023 года.

Секретарь Учебно-методического совета



А.Е. Тумашова

Основная профессиональная образовательная программа высшего образования – программа ординатуры по специальности 31.08.06 Лабораторная генетика обсуждена и одобрена на заседании Ученого совета (протокол № 6 от «30» мая 2023 года).

1. Цели освоения дисциплины

Целью изучения дисциплины является подготовка квалифицированного врача – лабораторного генетика, обладающего системой универсальных профессиональных компетенций, способного и готового к самостоятельной профессиональной деятельности, в том числе основанной на совокупности современных представлений о закономерностях мутационного процесса в соматических клетках и их роли в возникновении болезней человека.

Задачи:

- изучение закономерностей мутационного процесса в соматических клетках человека;
- приобретение знаний о фундаментальных механизмах поддержания стабильности генома в соматических клетках;
- знакомство с механизмами репарации ДНК;
- рассмотрение роли мутационного процесса в соматических клетках в возникновении болезней человека

2. Место дисциплины в структуре основной профессиональной образовательной программы (ОПОП) ординатуры

Учебная дисциплина «Генетика соматических клеток» входит в факультативную часть ОПОП ординатуры по специальности 31.08.06 Лабораторная генетика.

3. Требования к результатам освоения дисциплины

3.1. Компетенции ординатора, формируемые в результате освоения дисциплины

Дисциплина «Генетика соматических клеток» способствует формированию следующих компетенций, предусмотренных ФГОС ординатуры по специальности 31.08.06 Лабораторная генетика:

профессиональные компетенции (ПК):

- готовность к применению диагностических лабораторных генетических методов исследований и интерпретации их результатов (ПК-6).

3.2. Результаты обучения по дисциплине

В результате освоения дисциплины ординатор должен:

Знать:

1. Основные закономерности мутационного процесса в соматических клетках человека.
2. Механизмы репарации ДНК.
3. Основные принципы биологической индикации мутагенных воздействий.
4. Фундаментальные основы поддержания стабильности генома.
5. Понятие о нестабильности генома. Типы генетической нестабильности.
6. Понятие о мозаицизме.
7. Механизмы регуляции пролиферации соматических клеток.
8. Основные генетические закономерности злокачественной трансформации соматических клеток.
9. Генетические основы возникновения наследственных форм рака.
10. Принципы профилактики наследственных форм рака.
11. Молекулярно-генетические основы таргетной терапии злокачественных новообразований.
12. Синдромы, обусловленные мутациями в соматических клетках.
13. Молекулярно-генетические методы диагностики соматических мутаций.

Уметь:

1. Идентифицировать эндогенные и экзогенные факторы мутационного процесса в соматических клетках человека.
2. Определять возможность наличия соматических мутаций у пациента, исходя из анализа родословной.
3. Оценивать риск возникновения повторных соматических мутаций в семье.

Владеть:

1. Базовыми навыками молекулярно-генетической диагностики соматических мутаций в клетках человека.
2. Принципами медико-генетического консультирования семей, имеющих больных с заболеваниями, обусловленными мутациями в соматических клетках.
3. Основами профилактики наследственных форм злокачественных новообразований.

4. Трудоемкость дисциплины

Общая трудоемкость дисциплины составляет 1 зачетная единица, 36 часов.

Трудоемкость		Количество часов
Общая		36
Обязательная аудиторная		27
в том числе:		
Лекции		-
Практические занятия (в форме семинаров)		27
Самостоятельная работа		9
Вид итоговой аттестации		зачет

5. Структура и содержание дисциплины**5.1. Виды учебной работы**

№ пп	Разделы дисциплины	Количество часов по видам занятий			
		Лекции	Практические занятия	Семинарские занятия	Самостоятельная работа
1	Тема 1 Мутационный процесс в соматических клетках	-	-	13	5
2	Тема 2 Болезни человека, обусловленные мутациями в соматических клетках	-	-	12	4
3	Темы 1-2	-	-	25	9
4	Зачет	-	-	2	-

5.3. Содержание дисциплины**Тема 1. «Мутационный процесс в соматических клетках»**

Содержание. Типы и частота мутаций в соматических клетках человека. Классификация факторов, вызывающих мутации. Понятие о мутагенах и митогенах. Физические факторы мутагенеза. Биологические факторы мутационного процесса. Принципы биологической индикации мутагенных воздействий. Основные принципы репарации ДНК. Механизмы репарации одноцепочечных повреждений ДНК. Понятие о нестабильности генома. Типы нестабильности. Роль мобильных генетических элементов и вирусов в индукции

нестабильности. Основные принципы регистрации мутаций в соматических клетках. Проблема мозаицизма в идентификации соматических мутаций. Возможности и перспективы секвенирования нового поколения в диагностике соматических мутаций.

Тема 2. «Болезни человека, обусловленные мутациями в соматических клетках»

Содержание. Генетические механизмы регуляции клеточного гомеостаза в организме. Опухолевые стволовые клетки, их происхождение и роль в индукции злокачественной трансформации. Понятие о протоонкогенах и генах-супрессорах опухоли. Генетические и эпигенетические механизмы инактивации опухолесупрессорных генов. Основные генетические механизмы развития наследственных форм рака. Методы молекулярно-генетической диагностики мутаций в генах, ассоциированных с наследственными формами рака. Профилактика наследственных форм онкологических заболеваний с использованием молекулярно-генетической диагностики в семьях с высоким генетическим риском. Понятие о таргетной терапии и ее перспективы в лечении онкологических заболеваний. Болезни, обусловленные нарушениями репарации ДНК. Принципы расчета генетического риска для заболеваний, обусловленных мутациями в соматических клетках. Профилактика наследственных форм рака в семьях с высоким генетическим риском. Преимплантационная генетическая диагностика наследственных форм онкологических заболеваний.

6. Самостоятельная работа ординаторов

Самостоятельная работа ординаторов по дисциплине «Генетика соматических клеток» включает в себя:

- работу с литературными источниками информации и с электронными образовательными ресурсами по изучаемой дисциплине;
- работу над квалификационными тестами и ситуационными задачами;
- подготовку презентаций по интересным достижениям в области генетики соматических клеток;
- подготовку рефератов и докладов на клинических разборах, семинарах, конференциях

Примерные темы рефератов:

1. Радиационные и химические факторы мутагенеза.
2. Вирусный мутагенез.
3. Методы индикации мутагенных воздействий. Биологическая дозиметрия.
4. Молекулярные основы репарации ДНК.
5. Болезни репарации ДНК.
6. Основные закономерности опухолевого роста.
7. Наследственные формы рака.
8. Особенности возникновения и клинического проявления мутаций в соматических клетках.
9. Синдромы, обусловленные мутациями в соматических клетках.
10. Методы молекулярно-генетической диагностики соматических мутаций.

7. Образовательные технологии

Рекомендуемые образовательные технологии: практические и семинарские занятия, самостоятельная работа ординаторов.

При проведении занятий используются активные и интерактивные формы занятий (деловые и ролевые игры, проектные методики, мозговой штурм, разбор конкретных

ситуаций, коммуникативный эксперимент, коммуникативный тренинг и иные формы) в сочетании с внеаудиторной работой.

Конкретные методические рекомендации разработаны отдельно по темам занятий в рамках УМКД.

Получение профессиональных знаний осуществляется путем изучения предусмотренных учебным планом тем дисциплины на семинарских и практических занятиях на базе НИИ медицинской генетики, в рамках отведенных учебным планом и программой часов.

Семинарские занятия проводятся в интерактивной форме, ординаторы готовят презентации, доклады, обмениваются мнением по проблематике семинара. Предусматривается самостоятельная работа с литературой. Изучение каждого раздела заканчивается семинаром или тестовым контролем, подготовкой рефератов.

8. Формы текущего контроля и промежуточной аттестации, критерии оценки

Текущий контроль качества усвоения знаний, умений и владений по дисциплине «Генетика соматических клеток» ведется в форме учета посещаемости занятий, опроса в группе, подготовки доклада или реферата.

Промежуточная аттестация проводится в форме зачета, который включает тестирование и устное собеседование по контрольным вопросам.

Порядок проведения текущего контроля и промежуточной аттестации определен соответствующими организационно-методическими указаниями (инструкциями), все виды контроля обеспечены контрольно-измерительными материалами.

Критерии оценки результатов тестирования:

Тестовое задание засчитывается с оценкой «зачтено», если соискатель правильно ответил не менее чем на 70% тестовых заданий.

Критерии оценки при устном собеседовании:

- оценка «зачтено» ставится, если ординатор твердо знает программный материал, грамотно и по существу излагает его, не допускает существенных неточностей в ответе на вопрос, может правильно применять теоретические положения и владеет необходимыми умениями и навыками;

- оценка «не зачтено» ставится, если ординатор не знает отдельных разделов программного материала, допускает при ответе существенные ошибки.

9. Оценочные средства для текущего контроля и промежуточной аттестации

Оценочные средства (контрольно-измерительные материалы для всех видов аттестации) составлены преподавателями, периодически обновляются.

Примеры оценочных средств:

1) Тестовые задания:

А. НА КАКИХ СТАДИЯХ КЛЕТОЧНОГО ЦИКЛА ДОЛЖЕН ВОЗНИКНУТЬ ДВУНИТЕВОЙ РАЗРЫВ ДНК (ИЛИ НЕСКОЛЬКО), ЧТОБЫ СФОРМИРОВАЛИСЬ АБЕРРАЦИИ ХРОМАТИДНОГО ТИПА:

1. Все стадии, кроме G1*
2. Все стадии, кроме G2
3. S
4. M

- В. КАКИЕ ТИПЫ ХРОМОСОМНЫХ АБЕРРАЦИЙ МОГУТ ИСПОЛЬЗОВАТЬСЯ ДЛЯ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ДОЗИМЕТРИИ:
1. Парные фрагменты
 2. Дицентрические хромосомы, транслокации*
 3. Хроматидные разрывы
- С. КАКИЕ ТИПЫ РЕПАРАЦИИ ДНК НАПРАВЛЕНЫ НА ВОССТАНОВЛЕНИЕ ДВУНИТЕВЫХ РАЗРЫВОВ ДНК:
1. Эксцизионная репарация оснований и нуклеотидов
 2. Гомологическая рекомбинация и нехомологическое соединение концов*
 3. Мismatch-репарация
- Д. КАКИЕ ТИПЫ РЕПАРАЦИИ ДНК НАПРАВЛЕНЫ НА ВОССТАНОВЛЕНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ОТДЕЛЬНЫХ НУКЛЕОТИДОВ:
1. Эксцизионная репарация оснований и нуклеотидов*
 2. Гомологичная рекомбинация
 3. Нехомологичное соединение концов
- Е. КАКОЙ ТИП РЕПАРАЦИИ ДНК МОЖЕТ ФУНКЦИОНИРОВАТЬ ТОЛЬКО В S И G2-ФАЗАХ КЛЕТОЧНОГО ЦИКЛА:
1. Эксцизионная репарация оснований
 2. Эксцизионная репарация нуклеотидов
 3. Гомологичная рекомбинация*
 4. Нехомологичное соединение концов
- Ф. ХРОМОСОМНОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТЬЮ НАЗЫВАЕТСЯ:
1. Наличие в хромосомах некоторых индивидов горячих точек мутаций
 2. Повышенный уровень возникновения числовых и структурных нарушений хромосом, приводящий к постоянному изменению кариотипа в ряду клеточных поколений*
 3. Повышенный уровень числовых и структурных нарушений хромосом в клетках
- Г. «ФИЛАДЕЛЬФИЙСКАЯ» ХРОМОСОМА – ЭТО ХРОМОСОМА, ОБРАЗОВАВШАЯСЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ:
1. Реципрокной транслокации*
 2. Робертсоновской транслокации
 3. Инверсии
 4. Несбалансированной транслокации
- Н. МУТАЦИИ В ГЕНАХ *BRCA1* И *BRCA2* ОБУСЛАВЛИВАЮТ НАСЛЕДСТВЕННУЮ ФОРМУ:
1. Рака толстого кишечника
 2. Глиобластомы
 3. Рака легких
 4. Рака молочной железы*
- И. ОНКОГЕНЫ – ЭТО НОРМАЛЬНЫЕ КЛЕТОЧНЫЕ ГЕНЫ, ПРОДУКТЫ КОТОРЫХ:

1. Ингибируют клеточную пролиферацию
2. Стимулируют клеточную пролиферацию*
3. Не влияют на клеточную пролиферацию

Ж. ОНКОСУПРЕССОРНЫЕ ГЕНЫ – ЭТО НОРМАЛЬНЫЕ КЛЕТОЧНЫЕ ГЕНЫ, ПРОДУКТЫ КОТОРЫХ:

1. Ингибируют клеточную пролиферацию*
2. Стимулируют клеточную пролиферацию
3. Не влияют на клеточную пролиферацию

2) Вопросы для устного опроса:

1. Перечислите основные экзогенные и эндогенные факторы мутационного процесса в клетках человека.
Химические соединения, радиационное излучение, ультрафиолетовое излучение, вирусы, окислительный стресс, активные формы кислорода.
2. На каком фундаментальном свойстве ДНК основаны принципы её репарации?
Комплементарность цепей.
3. Назовите примеры синдромов, обусловленных нарушением репарации ДНК.
Пигментная ксеродерма, синдром Кокэйна, синдром Робертса, синдром Блюма, анемия Фанкони.
4. Перечислите основные проблемы молекулярно-генетической диагностики соматических мутаций.
Тканеспецифичность мутаций, онтогенетическая специфичность мутаций, низкоуровневный мозаицизм.
5. Каким эффектом обладают мутации в онкогенах?
Доминантным.
6. Какое количество мутаций необходимо для инактивации опухолесупрессорного гена?
Две, по одной в каждом аллеле.
7. Комбинацией каких по происхождению типов мутаций обусловлены наследственные формы рака?
Гаметической и соматической.
8. Приведите примеры болезней, обусловленных мутациями в соматических клетках.
Синдром CLOVES, синдром МакКьюна-Олбрайта, пигментные невусы Беккера.
9. Какие типы хромосомных мутаций могут быть использованы для биологической индикации мутагенных воздействий?
Дицентрические хромосомы, кольцевые хромосомы, стабильные сбалансированные транслокации.
10. Приведите примеры наследственных форм онкологических заболеваний.
Рак молочной железы, семейная ретинобластома, синдром Ли Фраумени, синдром Линча, наследственный аденоматозный полипоз кишечника.

10. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины

10.1. Литература:

Основная:

1. Бочков, Н. П. Клиническая генетика: учебник / Н. П. Бочков, В. П. Пузырев, С. А. Смирнихина. – 4-е изд., перераб. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 592 с. – ISBN

978-5-9704-5860-0. – Текст: электронный // ЭБС "Консультант студента": [сайт]. – URL: <http://ezproxy.ssmu.ru:2048/login?url=http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970458600.html>

2. Наследственные болезни: национальное руководство : краткое издание / ред.: Е. К. Гинтер, В. П. Пузырев. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 464 с. – ISBN 978-5-9704-3969-2. – Текст: электронный // ЭБС "Консультант врача": [сайт]. – URL : <http://ezproxy.ssmu.ru:2048/login?url=http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970439692.html>

3. Инзель, Т. Н. Дифференциальный диагноз генетически детерминированных синдромов и наследственных заболеваний / Т. Н. Инзель. – Москва: Медицинское информационное агентство, 2016. – 192 с. – ISBN 978-5-9986-0276-4. – Текст: электронный // ЭБС "Медицинское информационное агентство": [сайт]. – URL: <http://ezproxy.ssmu.ru:2048/login?url=https://www.medlib.ru/library/library/books/3205>

4. Корф Б.Р., Притчарл Д.Дж. Наглядная медицинская генетика / Ред. Воронина Е. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 304 с.

Дополнительная:

1. Кребс Дж., Килпатрик С., Голдштейн Э. Гены по Льюису / Ред. Ребриков Д.В. – М.: Лаборатория знаний, 2019. – 919 с.

2. Баранов В.С., Кузнецова Т.В., Кашеева Т.К. и др. Пренатальная диагностика наследственных болезней. Состояние и перспективы. – СПб.: Изд-во Н-Л, 2020. – 471 с.

3. Кассимерис Л., Окс Р., Льюин Б. Клетки по Льюису / Ред. Кассимерис Л., Льюин Б. – М.: Лаборатория знаний, 2021. – 1056 с.

10.2 Перечень методических рекомендаций для аудиторной и самостоятельной работы ординаторов

1. Тимошевский В.А., Лебедев И.Н., Назаренко С.А. Биологическая индикация мутагенных воздействий: анализ числовых хромосомных нарушений в интерфазных клетках человека (Наследственность и здоровье): Учебное пособие / под ред. В.П. Пузырёва. – Томск: «Печатная мануфактура», 2006. – 40 с.

2. Архитектура генома и хромосомные болезни. Синдромы реципрокных микроделений и микродупликаций [Текст] : атлас : для системы послевузовского и дополнительного профессионального образования врачей, интернов, ординаторов, аспирантов, проходящих обучение по специальностям "генетика" и "лабораторная генетика" / А. А. Кашеварова, И. Н. Лебедев, Л. П. Назаренко ; под ред. В. П. Пузырева ; НИИ медицинской генетики ТНЦ СО РАМН (Томск). - Томск : Печатная мануфактура, 2014. - 56 с.

10.3 Нормативно-правовые документы:

1. Федеральный закон от 01.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://nasci.ru/education/clinic_recommendations.

2. Правила предоставления медицинскими организациями платных медицинских услуг, утвержденными постановлением Правительства Российской Федерации от 4 октября 2012 г. N 1006 (Собрание законодательства Российской Федерации, 2012, N 41, ст. 5628);

3. Положение о государственном контроле качества и безопасности медицинской деятельности, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 12 ноября 2012 г. N 1152 (Собрание законодательства Российской Федерации, 2012, N 47, ст. 6501; 2016, N 38, ст. 5567; 2017, N 52, ст. 8148);

4. Положение об организации оказания первичной медико-санитарной помощи, утвержденным приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 15 мая 2012 г. N 543н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 27 июня 2012 г., регистрационный N 24726), с изменениями, внесенными приказами Министерства здравоохранения Российской Федерации от 23 июня 2015 г. N 361н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 7 июля 2015 г., регистрационный N 37921), от 30 сентября 2015 г. N 683н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 24 ноября 2015 г., регистрационный N 39822);

5. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20 декабря 2012 г. N 1177н "Об утверждении Порядка дачи информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство и отказа от медицинского вмешательства в отношении определенных видов медицинских вмешательств, форм информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство и форм отказа от медицинского вмешательства" (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 28 июня 2013 г., регистрационный N 28924, с изменениями, внесенными приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10 августа 2015 г. N 549н) (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 3 сентября 2015 г., регистрационный N 38783);

6. Порядок ознакомления пациента либо его законного представителя с медицинской документацией, отражающей состояние здоровья пациента, утвержденным приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 29 июня 2016 г. N 425н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 14 ноября 2016 г., регистрационный N 44336 (далее - Порядок, утвержденный приказом Минздрава N 425н);

10.4 Профессиональные базы данных, информационные справочные системы:

1) Электронные библиотечные системы

ЭБС "Консультант студента" режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru>

ЭБС "Консультант врача" режим доступа: <http://www.rosmedlib.ru>

ЭБС "Book-Up" режим доступа: <http://books-up.ru>

EastView Information Services(ИВИС. Подписка на периодические издания)

режим доступа: <https://dlib.eastview.com/>

ЭБС Медицинское информационное агентство (МИА)

режим доступа: <https://www.medlib.ru>

2) Базы данных

- Polpred.com
- ScieceDirect
- ClinicalKey
- SpringerLink
- Science
- Wiley Online Library
- eLIBRARY.RU
- Национальная Электронная библиотека нэб.рф
- MEDLINE Complete EBSCO Publishing
- Nature Publishing
- Scopus
- zbMATH (математика)
- Web of Science

11. Материально-техническое обеспечение

Преподавание дисциплины осуществляется на базе НИИ медицинской генетики и генетической клиники. Образовательный процесс обеспечен специально оборудованными помещениями для проведения учебных занятий, в том числе:

1. Учебная (лекционная) аудитория: автоматизированное рабочее место лектора, мультимедийное оборудование.
2. Помещения, предусмотренные для оказания медико-генетической помощи пациентам, в том числе связанные с медицинскими вмешательствами, оснащенные специализированным оборудованием и (или) медицинскими изделиями и расходным материалом;
3. Помещения в клинко-диагностической, цитогенетической, биохимической лабораториях для проведения лабораторных методов диагностики наследственной патологии;
4. Помещения для самостоятельной работы обучающихся оснащены компьютерной техникой с возможностью подключения к сети "Интернет" и обеспечением доступа в электронную информационно-образовательную среду организации.
5. Таблицы, схемы, стенды.

Программное обеспечение

Операционная система Windows;

программы, обеспечивающие работу с документами (MS Office 2010; Apache Open office; Adobe Reader; архиватор 7-Zip):

Microsoft Office Professional Plus 2010 Russian Government OPEN 1 License Level C 79P-03567;

Dr. Web Desktop Security Suite + Центр Управления (LBW-AC-36M-550-A1);

ABBYY FineReader 11 Corporate Edition AF11-3U1V25-102 ID 166961.

Интернет-браузеры (Internet Explorer; Google Chrome; Mozilla Firefox).

Программы, обеспечивающие просмотр медиа файлов (Windows Media Player ; средство просмотра фотографий Windows).

12. Кадровое обеспечение образовательного процесса

№ п/п	Наименование разделов или тем дисциплины	Фамилия, имя, отчество преподавателя	Ученая степень, ученое звание	Основное место работы, должность	Место работы и должность по совместительству (при наличии)
1.	Темы 1-2	Кашеварова Анна Александровна	Кандидат биологических наук	Старший научный сотрудник лаборатории цитогенетики НИИ медицинской генетики Томского НИМЦ,	