

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



УТВЕРЖДАЮ
Директор Томского НИМЦ

В.А. Степанов

«10» мая 2023 г.

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ
ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АТЕРОСКЛЕРОЗА**

Специальность
31.08.30 Генетика

Уровень высшего образования
Подготовка кадров высшей квалификации в ординатуре

Квалификация
Врач – 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.	Слепцов Алексей Анатольевич	К.м.н.	Младший научный сотрудник лаборатории популяционной генетики 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 31.08.30 Генетика обсуждена и одобрена на заседании Ученого совета (протокол № 6 от «30» мая 2023 года).

1. Цели освоения дисциплины

Целью изучения дисциплины «Генетические аспекты атеросклероза» является приобретение ординаторами комплекса фундаментальных знаний в области генетики многофакторной патологии (на примере сердечно-сосудистых заболеваний), современных представлений о вкладе генетической и эпигенетической компонент в структуру подверженности к атеросклерозу, а также выработка умений медико-генетического консультирования при сердечно-сосудистых заболеваниях, связанных с атеросклерозом.

Задачи:

1. Приобретение фундаментальных знаний в области генетики и эпигенетики многофакторных заболеваний.
2. Изучение основных аспектов патогенеза атеросклеротического поражения артерий.
3. Рассмотрение современных представлений о генетической структуре подверженности к атеросклерозу.
4. Изучение особенностей эпигенетического состояния генома при атеросклеротическом поражении артерий.
5. Рассмотрение вопросов медико-генетического консультирования при сердечно-сосудистых заболеваниях, связанных с атеросклерозом.
6. Совершенствование профессиональной подготовки врачей-генетиков, обладающих необходимым запасом фундаментальных знаний и клиническим мышлением.

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

Учебная дисциплина «Генетические аспекты атеросклероза» входит в факультативную часть ОПОП ординатуры по специальности 31.08.30 Генетика.

3. Требования к результатам освоения дисциплины

3.1. Компетенции ординатора, формируемые в результате освоения дисциплины

Дисциплина «Генетические аспекты атеросклероза» способствует формированию следующих компетенций, предусмотренных ФГОС ординатуры по специальности 31.08.30 Генетика:

профессиональные компетенции (ПК):

- 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).

3.2. Результаты обучения по дисциплине

В результате освоения дисциплины ординатор должен:

Знать:

- определение и механизмы развития атеросклероза.
- основные классификации факторов риска развития атеросклероза.
- морфологическую классификацию атеросклеротического поражения артерий.
- современные представления о молекулярных основах атерогенеза.
- клинико-морфологические формы атеросклероза и их клиническую картину.
- классификацию и причины осложнений атеросклеротического поражения артерий (острые, хронические).

- основные структурные элементы генома человека.
- понятие о генетической компоненте атеросклероза и наследуемости его факторов риска.
- основные подходы к идентификации генов предрасположенности к многофакторной патологиям (на примере сердечно-сосудистых заболеваний): характеристика, достоинства и недостатки, примеры.
- виды генетических вариантов, предрасполагающих к развитию сердечно-сосудистых заболеваний (классификация по «частоте-эффекту»).
- понятие о генетических маркерах, отношении шансов (OR), неравновесии по сцеплению (LD).
- широкогеномные исследования ассоциации (GWAS): принцип, задачи, достоинства и недостатки, основные результаты в отношении изучения сердечно-сосудистых заболеваний.
- примеры генетической структуры подверженности атеросклерозу: основные патофизиологические механизмы и ассоциированные с ними гены.
- моногенные формы раннего атеросклероза: заболевания, гены, тип наследования.
- структурные изменения генома в атеросклеротической бляшке.
- понятие о митохондриальной наследственности, гетероплазмии, мутациях мтДНК при атеросклерозе.
- теоретические основы формирования соматической вариабельности генома при атеросклерозе: теория моноклональности, концепция парадоминантного наследования.
- принципы организации ядерной ДНК и основные эпигенетические модификации генома человека.
- понятие о метилировании ДНК и его функциональных последствиях.
- особенности картины метилирования ДНК в клетках атеросклеротической бляшки.
- особенности модификации гистоновых белков при атеросклерозе.
- рнк-опосредованных механизмах регуляции экспрессии генов при атеросклерозе.
- примеры влияния средовых факторов на эпигенотип и риск развития сердечно-сосудистых заболеваний.
- правила составления родословных.
- принципы оценки риска сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с атеросклерозом.

Уметь:

- проводить медико-генетическое консультирование с использованием полученных знаний в отношении генетических основ сердечно-сосудистых заболеваний.
- правильно и максимально полно опрашивать пациента с жалобами со стороны сердечно-сосудистой системы, других органов и систем, собирать анамнез заболевания и составлять родословную.
- проводить полное обследование, выявлять общие и специфические признаки заболевания.
- оценивать риск сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с атеросклерозом.
- уточнять клинический диагноз с использованием специальных генетических методов (составление родословной, молекулярно-генетическое обследование и др.).
- определять прогноз развития заболевания или его осложнений, объяснять семье смысл генетического риска.
- разрабатывать индивидуальные профилактические программы, основанные на оценке риска, истории болезни и образе жизни индивида.

Владеть:

- комплексом методов медико-генетического консультирования при сердечно-сосудистых заболеваниях, связанных с атеросклерозом.

- основными молекулярно-генетическими методами диагностики наследственных и многофакторных заболеваний.

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	27
Самостоятельная работа		9
Вид промежуточной аттестации		зачет

5. Структура и содержание дисциплины

5.1. Виды учебной работы

№ пп	Разделы дисциплины	Количество часов по видам занятий	
		Практические занятия	Самостоятельная работа
1	Тема 1 Генетическая компонента атеросклероза	9	3
2	Тема 2 Эпигенетические модификации генома при атеросклерозе	9	3
3	Тема 3 Медико-генетическое консультирование при сердечно-сосудистых заболеваниях, связанных с атеросклерозом	7	3
4	Зачет	2	-
5	Всего	27	9

5.2. Содержание дисциплины

Тема 1. «Генетическая компонента атеросклероза»

Изучение генетической компоненты сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с атеросклерозом. Генетическая структура подверженности атеросклероза. Теоретические основы формирования variability генома соматических клеток при атеросклерозе. Структурные изменения генома в атеросклеротической бляшке.

Тема 2. «Эпигенетические модификации генома при атеросклерозе»

Метилирование ДНК и атеросклероз. Модификация гистоновых белков и атеросклероз. РНК-опосредованные механизмы и атеросклероз. Эпигенетика и факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с атеросклерозом.

Тема 3. «Медико-генетическое консультирование при сердечно-сосудистых заболеваниях, связанных с атеросклерозом»

Особенности сбора анамнеза, осмотра и обследования пациента при сердечно-сосудистых заболеваниях, связанных с атеросклерозом. Характеристика моногенных заболеваний, связанных с развитием атеросклероза и его осложнений в молодом возрасте. Определение прогноза заболевания или его осложнений, разработка индивидуальных профилактических программ, а также использование фармакогенетики при лечении.

6. Самостоятельная работа ординаторов

Самостоятельная работа ординаторов по дисциплине «Генетические аспекты атеросклероза» включает в себя работу с литературными источниками информации и электронными образовательными ресурсами, подготовку рефератов и презентаций на семинарах.

Примерные темы рефератов:

1. Основы этиологии и патогенеза атеросклероза.
2. Наиболее значимые теории и гипотезы атерогенеза.
3. Роль генетических факторов при формировании подверженности атеросклероза и его осложнений.
4. Эпигенетика и сердечно-сосудистые заболевания, связанные с атеросклерозом.
5. Семейная гиперхолестеринемия.
6. Гомоцистинурия.
7. Болезнь Фабри.
8. Эластическая псевдоксантома.
9. Фармакогенетическое тестирование в кардиологии.
10. Медико-генетическое консультирование пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями

7. Образовательные технологии

При проведении занятий рекомендуется использование активных и интерактивных форм занятий (разбор конкретных ситуаций) в сочетании с внеаудиторной работой.

Получение профессиональных знаний осуществляется путем изучения предусмотренных учебным планом разделов дисциплины на практических занятиях и клинических обходах, проводимых профессорско-преподавательским составом в рамках отведенных учебным планом и программой часов.

Практические занятия проводятся в интерактивной форме, ординаторы готовят презентации, доклады, обмениваются мнением по проблематике семинара. Предусматривается самостоятельная работа с литературой.

8. Формы текущего контроля и промежуточной аттестации, критерии оценки

Промежуточный контроль качества усвоения знаний, умений и владений по дисциплине проводится в форме устного опроса после изучения каждого раздела.

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

оценка «зачтено» ставится, если ординатор верно выполнил не менее чем 70% тестовых заданий, твердо знает программный материал, грамотно и по существу излагает его, не допускает существенных неточностей в ответе на вопрос;

оценка «не зачтено» ставится, если ординатор верно выполнил менее чем 70% тестовых заданий, 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

- 1) Назовите основные эпигенетические механизмы регуляции активности генов: 1) изменение последовательности сайтов связывания белков с ДНК; 2) метилирование ДНК; 3) посттрансляционные модификации гистоновых белков; 4) ремоделирование ядерной оболочки; 5) РНК-опосредованные механизмы; 6) фосфорилирование РНК-полимеразы.
 А. правильный ответ 2, 3, 5
 Б. правильный ответ 1, 2, 6
 В. правильный ответ 3, 4, 5
 Г. все ответы верны
- 2) Модификацию какого из азотистых оснований подразумевают чаще всего, когда говорят о метилировании ДНК человека?
 А. аденина
 Б. гуанина
 В. тимина
 Г. цитозина
- 3) Выберите высказывания, корректные в отношении ацетилирования гистоновых белков: 1) вызывает ремоделирование хроматина; 2) активирует транскрипцию гена; 3) инактивирует транскрипцию гена; 4) ацетилирование – активный, фермент-зависимый процесс; 5) деацетилирование – активный, фермент-зависимый процесс; 6) деацетилирование протекает пассивно.
 А. правильный ответ 2, 3, 4, 5
 Б. правильный ответ 1, 2, 6
 В. правильный ответ 1, 2, 4, 5
 Г. все ответы верны
- 4) Укажите особенности, характерные для длинных некодирующих РНК: 1) размер около 22 нуклеотидов; 2) размер более 200 нуклеотидов; 3) контролируют процесс транскрипции ДНК; 4) контролируют процесс трансляции РНК; 5) вызывают деградацию мРНК; 6) служат «каркасом» для хроматин-ремоделирующих комплексов; 7) обладают высокой тканеспецифичностью; 8) контролируют экспрессию большого числа (до 50%) генов.
 А. правильный ответ 1, 4, 5, 8
 Б. правильный ответ 2, 3, 6, 7
 В. правильный ответ 1, 5, 6, 7
 Г. правильный ответ 1, 3, 4, 5, 8
- 5) Длинная некодирующая РНК, предположительно вовлеченная в процесс атерогенеза:
 А. miR-221
 Б. miR-33
 В. ANRIL
 Г. piRNA
- 6) Укажите особенности, характерные для малых некодирующих РНК: 1) размер около 22 нуклеотидов; 2) размер более 200 нуклеотидов; 3) контролируют процесс транскрипции ДНК; 4) контролируют процесс трансляции РНК; 5) вызывают деградацию мРНК; 6) служат «каркасом» для хроматин-ремоделирующих комплексов; 7) обладают высокой тканеспецифичностью; 8) контролируют экспрессию большого числа (до 50%) генов.
 А. правильный ответ 1, 4, 5, 8
 Б. правильный ответ 2, 3, 6, 7
 В. правильный ответ 1, 5, 6, 7
 Г. правильный ответ 1, 3, 4, 5, 8
- 7) Такие факторы среды, как характер питания (голодание, избыток еды, искусственное вскармливание), вредные привычки (курение), могут иметь трансгенерационный эффект, то есть влиять на риск развития сердечно-сосудистых заболеваний среди

потомков. Какие механизмы предполагаются основополагающими для данного феномена?

- А. генетические
- Б. эпигенетические
- В. эффект «материнской среды»
- Г. механизм не известен

- 8) Диагноз атеросклероза может быть поставлен на основании: 1) выявления атеросклеротического поражения сосудов; 2) выявления осложнений заболевания; 3) факта недостатка питания в анамнезе; 4) высокого уровня холестерина, триглицеридов.

- А. правильный ответ 1, 3, 4
- Б. правильный ответ 1, 2, 3
- В. правильный ответ 1, 2, 4
- Г. правильный ответ 2, 3, 4

2. Контрольные вопросы

1. Классификация атеросклероза по А.Л. Мясникову
2. Теории патогенеза атеросклероза
3. Эпигенетика и сердечно-сосудистые заболевания, связанные с атеросклерозом
4. Атеросклеротическое поражение артерий при различных болезнях обмена
5. Основы генетического полиморфизма человека
6. Факторы риска атеросклеротического поражения
7. Этапы развития атеросклеротического поражения
8. Характеристика основных классов липопротеинов
9. Фармакогенетическое тестирование в кардиологии
10. Клиническими проявлениями атеросклероза

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>

Дополнительная:

1. Кошечкин, В. А. Практическая липидология с методами медицинской генетики / Кошечкин В. А. , Малышев П. П. , Рожкова Т. А. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 112 с. - ISBN 978-5-9704-5059-8. - Текст : электронный // URL : <https://ezproxy.ssmu.ru:2736/book/ISBN9785970450598.html> - Режим доступа : по подписке.
2. Корф Б.Р., Притчарл Д.Дж. Наглядная медицинская генетика / Ред. Воронина Е. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 304 с.

3. Кребс Дж., Киллпатрик С., Голдштейн Э. Гены по Льюину / Ред. Ребриков Д.В. – М.: Лаборатория знаний, 2019. – 919 с.
4. Атеросклероз, гипертоническая болезнь/ В.В. Свистунов, А.Е. Макарова, М.В. Воронцова. ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России. – Иркутск: ИГМУ, 2018. – 70 с.
Режим доступа:
https://mir.ismu.baikal.ru/src/downloads/c64a1e50_ateroskleroz,_gipertonicheskaya_bolezhn_ordinatura.pdf
5. И. В. Сергиенко, А. А. Аншелес, В. В. Кухарчу Дислипидемии, атеросклероз и ишемическая болезнь сердца: генетика, патогенез, фенотипы, диагностика, терапия, коморбидность. - Москва: 2020. – 298 с. ISBN 978-5-90363-366-1 – URL: <https://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/athero.pdf>

10.2 Перечень методических рекомендаций для аудиторной и самостоятельной работы ординаторов

Методические указания по дисциплине «Генетические аспекты атеросклероза» для аудиторной работы ординаторов разработаны отдельно по разделам дисциплины в полном объеме и хранятся в НИИ медицинской генетики. Кроме этого возможно использование следующего пособия:

– Назаренко М.С., Марков А.В., Слепцов А.А. Генетические аспекты атеросклероза // Учебно-методическое пособие. Серия «Наследственность и здоровье». 2014. Вып. 11. Под ред. академика РАН, профессора В.П. Пузырева. Томск: Печатная мануфактура, с. 72.

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 1-3	Слепцов Алексей Анатольевич	К.м.н.	Младший научный сотрудник лаборатории популяционной генетики НИИ медицинской генетики	