

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России)

КАФЕДРА ОБЩЕЙ И МОЛЕКУЛЯРНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ГЕНЕТИКИ

УТВЕРЖДЕНО

Учебно-методическим советом
«26» февраля 2020 г., протокол № 6

проректор по учебной работе,
председатель Учебно-методического совета,
профессор Орел В.И.

**ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ПРОГРАММА ПОВЫШЕНИЯ
КВАЛИФИКАЦИИ ВРАЧЕЙ СО СРОКОМ ОСВОЕНИЯ
36 АКАДЕМИЧЕСКИХ ЧАСОВ
«МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ НАСЛЕДСТВЕННЫХ И
ПРИБРЕТЕННЫХ МНОГОФАКТОРНЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ»
по специальности «Генетика»**

СОСТАВ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ

по разработке дополнительной профессиональной программы повышения квалификации врачей "Молекулярно-генетические основы наследственных и приобретенных многофакторных сердечно-сосудистых заболеваний" по специальности «генетика».

№ пп.	Фамилия, имя, отчество	Ученая степень, звание	Занимаемая должность	Место работы
1	Стрекалов Денис Львович	К. м. н. доцент	Доцент кафедры общей и молекулярной медицинской генетики	ФГБОУ ВО СПбГПМУ
2	Горбунова Виктория Николаевна	Д. б. н. профессор	Профессор кафедры общей и молекулярной медицинской генетики	ФГБОУ ВО СПбГПМУ

Дополнительная профессиональная программа повышения квалификации врачей по специальности «генетика» обсуждена на заседании кафедры общей и молекулярной медицинской генетики 10 февраля 2020 г. протокол № 6

Заведующий кафедрой, проф.  /Имянитов Е.Н./
(подпись) (ФИО)

Рецензенты

№ пп.	Фамилия, имя, отчество	Ученая степень, звание	Занимаемая должность	Место работы
1.	Ковалев Ю.Р.	Д. м. н. профессор	Профессор кафедры факультетской терапии	ФГБОУ ВО СПбГПМУ
2.	Баранов В.С.	Д. м. н. профессор чл.-корр. РАН, ЗДН РФ	Главный специалист Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга по медицинской генетике	ФГБУ «НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта»

I. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Актуальность

Наблюдаемый в последние десятилетия прогресс в области медицинской генетики привел к разработке и внедрению в клиническую практику методов молекулярной диагностики, позволяющей определять индивидуальные структурные состояния не только отдельных генов, но и генома в целом. В настоящее время активно исследуются ассоциации между структурными вариантами генов – полиморфизмами и мутациями, регуляцией их экспрессии и различными заболеваниями. Это касается не только наследственных сердечно-сосудистых заболеваний, но и многофакторных болезней, в этиологии которых существенную роль играет генетическая предрасположенность. К их числу относятся такие распространенные сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), как гипертоническая болезнь, ИБС, гиперхолестеринемии, вторичные кардиомиопатии, легочная гипертензия, нарушения ритма сердца и др. Наряду с этим, патология сердца и сосудов входит в структуру многих моногенных синдромов, а иногда является их ведущим проявлением. В настоящее время идентифицированы мутантные гены при многих моногенных формах гипертрофической, дилатационной кардиомиопатии, наследственных нарушений ритма, врожденных пороков сердца и сосудистой системы, поражений эндокарда, дислипидемиях. Особое значение в кардиологической практике имеет ранняя диагностика тех болезней, которые, часто, не имея выраженных клинических проявлений в детском и подростковом возрасте, в последующие годы жизни могут явиться причиной снижения качества жизни, инвалидности и внезапной смерти.

ДНК-анализ, направленный на поиск генетических мутаций как причины заболевания, признан «золотым стандартом» диагностики многих ССЗ и включен европейскими и американскими экспертами в алгоритм ведения пациентов. Это обусловлено высокой специфичностью ДНК-диагностики и возможностью ее использования как критерия дифференциальной диагностики и метода подтверждения диагноза. Важно отметить, что данный подход является практически единственным, который эффективен на "доклинической" стадии болезни и позволяет проводить медико-генетическое консультирование, а также генетическое тестирование (скрининг) в отношении родственников для выявления риска развития патологии. Вместе с этим, целью молекулярной диагностики является раннее выявление лиц, имеющих повышенную генетическую склонность к развитию ССЗ до появления клинических проявлений, и проведения среди них профилактических мероприятий, направленных на снижения риска развития заболевания под контролем врача.

Врачи должны быть знакомы с современными достижениями клинической генетики и возможностями практического их использования в своей лечебной деятельности, владеть современными данными по молекулярной этиологии и патогенезу наследственных и многофакторных сердечно-сосудистых заболеваний. Предлагаемая учебная программа направлена на повышение уровня генетического образования врачей-кардиологов, педиатров, терапевтов, генетиков.

Цель дополнительной профессиональной программы повышения квалификации врачей по специальности «генетика» (далее – программа), в соответствии с положениями частей 1 и 4 статьи 76 Федерального закона «Об образовании в Российской Федерации» ФЗ- 273 от 29.12.2012 г., заключается в удостоверении образовательных и профессиональных потребностей, профессионального развития человека, обеспечении соответствия его квалификации меняющимся условиям профессиональной деятельности и социальной среды.

Данная программа направлена на совершенствование имеющихся и получение новых компетенций, необходимых для профессиональной деятельности, и повышение профессионального уровня в рамках имеющейся квалификации.

Трудоемкость освоения – 36 академических часов.

1 академический час равен 45 минутам.

1 академический час равен 1 кредиту.

Основными компонентами программы являются:

- актуальность;
- цель программы;
- планируемые результаты обучения;
- требования к итоговой аттестации обучающихся;
- учебный план;
- организационно-педагогические условия реализации программы;
- оценочные материалы.

Для формирования профессиональных навыков, необходимых для проведения профильной помощи (диагностических исследований) в программе отводятся часы на стажировку (далее СТЖ). Программа СТЖ включает: манипуляции, направленные на формирование специальных профессиональных умений и навыков.

Содержание программы построено в соответствии с модульным принципом, структурными единицами модуля являются разделы. Каждый раздел модуля подразделяется на темы, каждая тема на элементы, каждый элемент на подэлементы. Для удобства пользования программой в учебном процессе каждая его структурная единица кодируется. На первом месте ставится код раздела (например, 1), на втором код темы (например, 1.1), далее – код элемента (например, 1.1.1), затем – код подэлемента (например, 1.1.1.1). Кодировка вносит определённый порядок в перечень вопросов, содержащихся в программе, что в свою очередь, позволяет кодировать контрольно-измерительные (тестовые) материалы.

Учебный план определяет перечень, трудоемкость, последовательность и распределение модулей (разделов), устанавливает формы организации учебного процесса и их соотношение (лекции, СТЖ, практические занятия), формы контроля знаний.

В программу включены планируемые результаты обучения. Планируемые результаты обучения направлены на совершенствование профессиональных компетенций врача-генетика, его профессиональных знаний, умений, навыков. В планируемых результатах отражается преемственность с профессиональными стандартами, квалификационными характеристиками по соответствующим должностям, профессиям и специальностям (или, квалификационным требованиям к профессиональным знаниям и навыкам, необходимым для исполнения должностных обязанностей, которые устанавливаются в соответствии с федеральными законами и иными правовыми актами российской Федерации о государственной службе).

В дополнительной профессиональной программе повышения квалификации врачей-генетиков по специальности «генетика» содержатся требования к аттестации обучающихся. Итоговая аттестация по программе осуществляется посредством проведения зачета и выявляет теоретическую и практическую подготовку обучающегося в соответствии с целями и содержанием программы.

Организационно-педагогические условия реализации программы

Условия реализации дополнительной профессиональной программы повышения квалификации «Молекулярно-генетические основы наследственных и приобретенных многофакторных сердечно-сосудистых заболеваний» включают:

- а) учебно-методическую документацию и материалы по всем разделам (модулям) специальности;
- б) учебно-методическую литературу для внеаудиторной работы обучающихся;
- в) материально-технические базы, обеспечивающие организацию всех видов дисциплинарной подготовки:

- учебные аудитории, оснащенные материалами и оборудованием для проведения учебного процесса;
- клинические базы в медицинских организациях, научно-исследовательских организациях Министерства здравоохранения Российской Федерации;
- г) кадровое обеспечение реализации программы соответствует требованиям штатного расписания кафедры;
- д) законодательство Российской Федерации.

II. ПЛАНИРУЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОБУЧЕНИЯ

Квалификационная характеристика по должности «врач-генетик»

Должностные обязанности:

Проводит клинические аналитические исследования в соответствии с профилем лаборатории с использованием современных клиничко-диагностических технологий, а также измерительной и аналитической аппаратуры. Организует рабочее место для проведения лабораторных исследований. Готовит необходимые реактивы, обрабатывает биологический материал для исследования. Внедряет новые методы молекулярно-генетических исследований, имеющие наибольшую аналитическую и клиничко-диагностическую надежность при проведении селективного скрининга. Анализирует результаты проведенных исследований и способы их регистрации. Ведет необходимую учетно-отчетную документацию. Готовит ежемесячные отчеты о своей работе, участвует в составлении годового отчета лаборатории. Осуществляет внутрилабораторный контроль качества исследований. Готовит предложения по повышению эффективности проводимых исследований и их качества. Готовит презентации по вопросам лабораторной диагностики врожденных и наследственных заболеваний. Обследует больных с применением специальных генетических методов (цитогенетические, биохимические, иммунологические, молекулярно-генетические). Осуществляет забор биологического материала для проведения лабораторных и молекулярно-генетических исследований. Проводит цитогенетический анализ периферической крови больных, культуры амниотических клеток и/или биоптата хориона. Культивирует клетки амниотической жидкости и /или биоптата хориона. Проводит массовый и селективный скрининг на наследственные болезни обмена, биохимический контроль за лечением больных. Верифицирует результаты собственных исследований, привлекая в необходимых случаях врачей соответствующих специальностей для консультации и проведения диагностических исследований.

Должен знать:

Законы и иные нормативные правовые акты Российской Федерации в сфере здравоохранения; организацию лабораторной службы; общую и клиническую генетику; правила и способы получения биологического материала для проведения лабораторных и молекулярно-генетических исследований, необходимых для дифференциальной диагностики заболеваний; общую клиническую характеристику и особенности течения наследственных заболеваний; общую характеристику и особенности течения многофакторных болезней; принципы классификации патологии человека с генетической точки зрения; современную классификацию и дифференциальную диагностику основных наследственных заболеваний; генетические факторы этиологии и патогенеза наследственных болезней; показания для проведения цитогенетического обследования, специального биохимического обследования; принципы массового скрининга новорожденных на наследственные болезни обмена; показания и сроки беременности для проведения дородовой диагностики; методы дородовой диагностики; методы расчета повторного генетического риска при различных формах наследственных заболеваний; современные методы терапии основных наследственных болезней; психологические и морально-этические проблемы медико-генетического консультирования и пренатальной диагностики; современные методы молекулярно-генетической диагностики; молекулярно-генетическую диагностику наиболее распространенных врожденных и наследственных заболеваний; методы консервирования,

хранения и обезвреживания биологического материала; влияние биологических факторов на результаты исследований; организацию контроля качества лабораторных исследований; порядок и основные требования к его проведению; правила эксплуатации оргтехники и медицинского оборудования своего рабочего места; основы трудового законодательства; правила внутреннего трудового распорядка; правила по охране труда и пожарной безопасности; санитарные правила и нормы функционирования учреждения здравоохранения.

Требования к квалификации:

Высшее профессиональное образование по одной из специальностей "Лечебное дело", "Педиатрия", "Медицинская биохимия" и послевузовское профессиональное образование (интернатура и (или) ординатура) по специальности "Генетика", сертификат специалиста по специальности "Генетика", без предъявления требований к стажу работы.

Характеристика профессиональных компетенций врача-генетика, подлежащих совершенствованию в результате освоения дополнительной профессиональной программы повышения квалификации врачей по специальности «генетика»

У выпускника программы совершенствуются следующие **профессиональные компетенции** (далее – ПК):

в профилактической деятельности:

-готовность к осуществлению комплекса мероприятий, направленных на сохранение и укрепление здоровья и включающих в себя формирование здорового образа жизни, предупреждение возникновения и (или) распространения заболеваний, их раннюю диагностику, выявление причин и условий их возникновения и развития, а также направленных на устранение вредного влияния на здоровье человека факторов среды его обитания (ПК-1)

в диагностической деятельности:

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

в психолого-педагогической деятельности:

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

Выпускник программы должен обладать **профессионально-специализированными компетенциями** (далее – ПСК):

диагностическая деятельность:

- способность и готовность к постановке диагноза на основании диагностического исследования в стационаре и амбулаторной сети (ПСК-1);
- способность и готовность выявлять у пациентов основные патологические симптомы и синдромы генетических заболеваний, используя знания основ медико-биологических и клинических дисциплин с учетом законов течения патологии по органам, системам и организма в целом, анализировать закономерности функционирования органов и систем при внутренней патологии, использовать алгоритм постановки диагноза (основного, сопутствующего, осложнений) с учетом Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (далее – МКБ), выполнять основные диагностические мероприятия по выявлению неотложных и угрожающих жизни состояний в группе генетических заболеваний (ПСК-3);

лечебная деятельность:

- способность и готовность назначать больным с генетическими заболеваниями адекватное лечение в соответствии с поставленным диагнозом, осуществлять алгоритм выбора медикаментозной и не медикаментозной терапии (ПСК-5);

реабилитационная деятельность:

- способность и готовность применять у больных с генетическими заболеваниями различные реабилитационные мероприятия (медицинские, социальные, психологические) (ПСК-6);
- способность и готовность давать больным с генетическими расстройствами рекомендации по выбору оптимального режима двигательной активности в зависимости от морфофункционального статуса, определять показания и противопоказания к назначению средств лечебной физкультуры, физиотерапии, рефлексотерапии, фитотерапии (ПСК-7);

профилактическая деятельность:

- способность и готовность использовать методы оценки природных и медико-социальных факторов в появлении генетических болезней (ПСК-9).

Перечень знаний, умений и навыков

По окончании обучения врач-генетик должен знать:

- основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан; законы и иные нормативные правовые акты Российской Федерации в сфере здравоохранения; общие вопросы организации медико-генетической помощи в Российской Федерации; нормативные правовые акты, регулирующие деятельность врача-генетика.
- принципы социальной гигиены, биосоциальные аспекты здоровья и болезни; основы медицинской этики и деонтологии в генетике;
- общие принципы и основные методы клинической, инструментальной и лабораторной диагностики функционального состояния органов и систем организма человека; общую и клиническую генетику; правила и способы получения биологического материала для проведения лабораторных и молекулярно-генетических исследований;
- патогенез основных расстройств при генетических заболеваниях;
- принципы классификации патологии человека с генетической точки зрения;
- современную классификацию и дифференциальную диагностику основных наследственных заболеваний; генетические факторы этиологии и патогенеза наследственных болезней; показания для проведения цитогенетического обследования; специального биохимического обследования; принципы массового скрининга новорожденных на наследственные болезни обмена;
- показания и сроки беременности для проведения дородовой диагностики; методы дородовой диагностики; методы расчета повторного генетического риска при различных формах наследственных заболеваний;
- современные методы терапии основных наследственных болезней;
- психологические и морально-этические проблемы медико-генетического консультирования и пренатальной диагностики;
- современные методы молекулярно-генетической диагностики;

- методы консервирования, хранения и обезвреживания биологического материала; влияние биологических факторов на результаты исследований;
- организацию контроля качества лабораторных исследований; порядок и основные требования к его проведению

По окончании обучения врач-генетик должен уметь:

- получить информацию о больных и здоровых членах семьи на основании опроса, личного осмотра или имеющихся медицинских документов;
- провести объективное обследование пробанда, членов его семьи и других родственников;
- диагностировать синдромы, требующие оказания неотложной помощи, установить ее объем и последовательность;
- направить на специальные исследования (биохимическое, цитогенетическое, молекулярно-генетическое, ультразвуковое и др.);
- установить предварительный диагноз и провести дифференциальную диагностику;
- определить показания к направлению на консультацию к врачам других специальностей;
- обосновать тактику лечения больного ребенка с наследственным заболеванием (на дому, в детском специализированном учреждении, стационаре);
- оценить эффективность терапии;
- разработать план реабилитационной терапии пациентов с наследственными заболеваниями;
- оценить результаты лабораторных и специальных методов диагностики (морфологических, биохимических, молекулярно-генетических, цитогенетических, иммуногенетических);
- оценить результаты скрининговых исследований;
- определить показания для проведения инвазивных методов пренатальной диагностики;
- оценить заключения врачей-специалистов по исследованию функциональных показателей органов дыхания, сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, печени, почек и других внутренних органов;
- провести медико-генетическую консультацию;
- пользоваться компьютерными диагностическими программами; международными базами данных в сфере генетики и биоинформатики;
- объяснить консультирующимся в доступной форме содержание медико-генетического прогноза в семье;
- оформить необходимую медицинскую документацию.

По окончании обучения врач-генетик должен владеть навыками:

- клинической дифференциальной диагностики наследственной патологии;
- расчета генетического риска;
- оценки результатов лабораторных и специальных методов диагностики (морфологических, биохимических, молекулярно-генетических, цитогенетических, иммунологических, инструментальных);
- использования клинико-генеалогическим метода (собрать семейный анамнез, графически изобразить и проанализировать родословную);
- интерпретации результатов молекулярно-генетических тестов;
- статистической обработки биомедицинской информации.

III. ТРЕБОВАНИЯ К ИТОГОВОЙ АТТЕСТАЦИИ

1. Итоговая аттестация по дополнительной профессиональной программе повышения квалификации врачей продолжительностью 36 академических часов по специальности «генетика» проводится в форме зачета и должна выявлять теоретическую и практическую подготовку врача в соответствии с требованиями квалификационных характеристик и профессиональных стандартов.

2. Обучающийся допускается к итоговой аттестации после изучения учебных модулей в объеме, предусмотренном учебным планом дополнительной профессиональной программы повышения квалификации врачей продолжительностью 36 академических часов по специальности «генетика».

3. Лица, освоившие дополнительную профессиональную программу повышения квалификации врачей продолжительностью 36 академических часов по специальности «генетика» и успешно прошедшие итоговую аттестацию, получают документ установленного образца – Удостоверение о повышении квалификации.

IV. РАБОЧИЕ ПРОГРАММЫ УЧЕБНЫХ МОДУЛЕЙ

РАЗДЕЛ 1

ОБЩИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ОСНОВАХ СОВРЕМЕННОЙ ГЕНЕТИКИ. МУТАЦИИ И БОЛЕЗНИ ЧЕЛОВЕКА

Код	Наименования тем, элементов и подэлементов
1.1.	Медицинская и клиническая генетика. Хромосомная теория наследственности. Структура и функции ДНК. Основные информационные процессы. Обратная генетика. Проект «Геном человека» и его значение для медицины.
1.2	Роль генетических факторов в этиологии и патогенезе различных болезней человека. Наследственные, многофакторные и приобретенные болезни. Типы и номенклатура мутаций. Взаимоотношения между мутациями и болезнями. Структура генома и эпигенома человека.

РАЗДЕЛ 2

ХРОМОСОМНЫЕ И МОНОГЕННЫЕ БОЛЕЗНИ. ТИПЫ НАСЛЕДОВАНИЯ. МЕТОДЫ МЕДИЦИНСКОЙ ГЕНЕТИКИ. ПРЕДИКТИВНАЯ МЕДИЦИНА

Код	Наименования тем, элементов и подэлементов
-----	--

Код	Наименования тем, элементов и подэлементов
2.1	Числовые и структурные нарушения хромосом. Основные хромосомные синдромы. Моногенные болезни. Типы наследования. Пренатальная диагностика наследственных и врожденных заболеваний, инвазивная, неинвазивная, преимплантационная.
2.2	Предиктивная медицина. Анализ генетических ассоциаций. Функциональные полиморфизмы и генетические факторы риска многофакторных заболеваний. Сравнение «случай-контроль». Полногеномный анализ ассоциаций (GWAS). Персонализированная медицина.
2.3	Роль структурного полиморфизм генов, участвующих в контроле метаболических процессов в норме и патологии, и формировании наследственной предрасположенности. Полиморфизм генов системы детоксикации ксенобиотиков. Фармакогенетика. Аллельный полиморфизм генов метаболизма варфарина.
2.4	Генеалогический анализ и медико-генетическое консультирование. Диагностика хромосомных болезней. ПЦР как основной метод молекулярной диагностики. Методы диагностики мутаций. Методы «секвенирования нового поколения». Экзомное секвенирование. Российские Центры Молекулярной диагностики. Диагностические панели для хромосомных, моногенных и многофакторных заболеваний.

РАЗДЕЛ 3 ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА МНОГОФАКТОРНЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Код	Наименования тем, элементов и подэлементов
3.1	Структурный полиморфизм генов липидного метаболизма и его связь с ССЗ. Гены кандидаты: аполипопротеинов А (<i>LPA</i>), В (<i>APOB</i>), С (<i>APOC1-3</i>), Е (<i>APOE</i>), рецептора липопротеидов низкой плотности (<i>LPLR</i>), параоксоназы (<i>PON1</i>) и др.
3.2	Структурный полиморфизм генов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и его ассоциация с артериальной гипертензией как главным фактором риска ИБС. Гены кандидаты: ренина (<i>REN</i>), ангиотензиногена (<i>AGT</i>), ангиотензин-превращающего фермента (<i>ACE</i>), рецепторов ангиотензина II (<i>AGTR</i>) и др.
3.3	Структурный полиморфизм генов системы свертывания крови и фибринолиза, и его ассоциация с развитием ранних инфарктов миокарда, инсультов, тромбогенных заболеваний. Гены факторов свертывания крови II (<i>F2</i>), V (<i>F5</i>), VII (<i>F7</i>), ингибитора активатора плазминогена (<i>PAII</i>) и др.
3.4	Структурный полиморфизм генов, участвующих в контроле состояния сосудистой стенки, и его ассоциация с дисфункцией эндотелия. Гены кандидаты: синтетаза оксида азота (<i>NOS3</i>), эндотелина (<i>EDN1</i>) и его рецептора (<i>EDNRA</i>), и др. Аллельные полиморфизмы генов обмена метионина и цистеина – метилентетрагидрофолатредуктазы (<i>MTHFR</i>), метионинсинтезредуктазы (<i>MTRR</i>) как генетические факторы гипергомоцистеинемии и связанного с ней риска развития атеросклероза, тромбозов, а также патологии беременности и неврологической патологии у плода.

РАЗДЕЛ 4 НАСЛЕДСТВЕННЫЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Код	Наименования тем, элементов и подэлементов
4.1	Моногенные формы артериальной гипертензии. Дексаметазон-чувствительная гипертензия. Синдром мнимого избытка минералкортикоидов. Синдром Лидлла.
4.2	Наследственные кардиомиопатии (КМП). Генетическая гетерогенность гипертрофической (Г) и дилатационной (Д) КМП. Роль миозинов в этиологии и патогенезе ГКМП. Мутации в гене <i>MYH7</i> . Роль мутаций в генах структурных белков саркомера (<i>TTN</i> , <i>TPM1</i> , <i>TNNT2</i> , <i>TNNI3</i> , <i>ACTC1</i> , <i>MYPN</i>) в этиологии ГКМП, ДКМП и

Код	Наименования тем, элементов и подэлементов
	рестриктивной КМП. Роль десмосом в формировании межклеточных контактов в сердечной мышце (<i>DSP, PKP2, DSG2, DSC2</i>). Болезни Фонтейна и Наксоса. Редкие формы моногенной ДКМП. Мутации в генах белков цитоскелета (<i>DES</i>), дистрофин-ассоциированного комплекса (<i>DMD, SCGD</i>), ядерной ламинаы (<i>LMNA, TMPO</i>), фосфоламбана (<i>PLN</i>), десмосом (<i>DSP</i>), пресенилинов (<i>PSEN1, PSEN2</i>) и др.
4.3	Наследственные нарушения ритма сердца. Роль нарушений метаболизма кальция в этиологии и патогенезе аритмогенной дисплазии правого желудочка (<i>RYR2, CASQ2</i>). Дефекты работы кардиальных калиевых и натриевых каналов как причина синдромов удлиненного и короткого интервала QT (<i>KCNQ1, KCNH2, SCN5A, KCNE1, KCNE2, KCNJ2</i>), синдрома Бругада (<i>SCN5A, SCN1B, SCN3B, GPD1L</i>) и наследственной фибрилляции предсердий (<i>KCNQ1, KCNE2, KCNA5, KCNJ2, SCN5A, SCN1B, SCN2B</i>).
4.4	Ведущая роль мутаций в генах кардиоспецифических транскрипционных факторов в формировании наследственных пороков сердца. Дефекты межжелудочковой перегородки (<i>GATA4, ZFPM2, CITED2</i>) и межпредсердной перегородки (<i>GATA4, GATA6, TBX20, ZFPM2, CITED2, MYH6, ACTC1, TLL1</i>), атриовентрикулярные дефекты (<i>GATA4, GATA6, GJA1, CRELD1</i>), транспозиция магистральных сосудов (<i>THRAP2, CFC1, GDF1</i>), тетрада Фалло (<i>GATA4, CSX, JAG1</i>).
4.5	Наследственные дислипидемии. Семейная гиперхолестеринемия, обусловленная мутациями в гене рецептора ЛПНП (<i>LDLR</i>). Комбинированная гиперлипидемия, обусловленная мутациями в гене липопротеиновой липазы (<i>LPL</i>). Роль мутаций в генах аполипопротеинов в формировании наследственных гиперлипидемий (<i>APOC2, APOA5, APOE</i>). Болезнь Танжера, или семейная недостаточность α-липопротеинов высокой плотности.
4.6	Лабораторная диагностика наследственных сердечно-сосудистых заболеваний

V. УЧЕБНЫЙ ПЛАН

Цель: систематизация и углубление профессиональных знаний, умений, навыков, освоение новых знаний, методик, обеспечивающих совершенствование профессиональных компетенций по вопросам наследственной и многофакторной патологии сердечно-сосудистой системы.

Категория обучающихся: врачи-генетики, кардиологи, терапевты, педиатры

Трудоемкость обучения: **36** академических часов

Форма обучения: очная

Режим занятий: 6 академических часов в день

	Наименование разделов дисциплин и тем	Всего	В том числе	Форма контроля
--	---------------------------------------	-------	-------------	----------------

			Лекции	СГЖ	ПЗ	Итоговая аттестация	
1.	Общие представления об основах современной генетики. Мутации и болезни человека.	6	2		4		Текущий контроль (тесты)
1.1	Медицинская и клиническая генетика. Хромосомная теория наследственности Структура и функции ДНК. Основные информационные процессы Обратная генетика. Открытие гена - «ген в пробирке» Проект «Геном человека» и его значение для медицины		2				
1.2	Роль генетических факторов в этиологии и патогенезе различных болезней человека. Наследственные, многофакторные и приобретенные заболевания. Типы и номенклатура мутаций. Взаимоотношения между мутациями и болезнями. Структура генома и эпигенома человека.				4		
2.	Хромосомные и моногенные болезни. Типы наследования. Методы медицинской генетики.	8	2		6		Текущий контроль (тесты)
2.1	Числовые и структурные нарушения хромосом. Основные хромосомные синдромы. Диагностика хромосомных болезней. Моногенные болезни. Типы наследования. Пренатальная диагностика наследственных и врожденных заболеваний.				2		
2.2	Предиктивная медицина. Анализ генетических ассоциаций. Функциональные полиморфизмы и генетические факторы риска многофакторных заболеваний. Полногеномный анализ ассоциаций (GWAS). Персонализированная медицина.				2		
2.3	Роль структурного полиморфизма генов, участвующих в контроле патологических метаболических циклов, и в формировании наследственной предрасположенности. Полиморфизм генов системы детоксикации ксенобиотиков. Фармакогенетика. Аллельный полиморфизм генов метаболизма варфарина.				2		
2.4	Генеалогический анализ и медико-генетическое консультирование. Методы биохимической генетики. ПЦР как основной метод молекулярной диагностики. Методы диагностики мутаций. Методы «секвенирования нового поколения». Экзомное секвенирование. Российские Центры Молекулярной диагностики. Диагностические панели для хромосомных, моногенных и многофакторных заболеваний.		2				
3.	Генетика сердечно-сосудистых заболеваний. Молекулярная и клиническая кардиология. Многофакторные сердечно-сосудистые заболевания. Молекулярно-генетические аспекты гипертонической болезни и ИБС. Легочная гипертензия.	10	2		8		Текущий контроль (тесты)
3.1	Генетические факторы риска полигенной гиперхолестеринемии. Гипергомоцистеинемия как				2		

	Наименование разделов дисциплин и тем	Всего часов	В том числе				Форма контроля
			Лекции	СТЖ	ПЗ	Итоговая аттестация	
	фактор риска атеросклероза.						
3.2	Структурный полиморфизм генов системы РААС и его ассоциация с артериальной гипертензией.		2				
3.3	Генетические факторы риска нарушений системы свертывания крови и фибринолиза. Актуальность гипергомоцистеинемии как фактора риска венозных тромбозов и тромбозов.						
3.4	Генетика эндотелиальной дисфункции. Роль аллельных полиморфизмов генов комплекса интима-медиа в развитии дисфункции эндотелия. Идиопатическая (первичная) легочная гипертензия. Молекулярно-генетические механизмы развития легочной гипертензии.				6		
4.	Молекулярная кардиология. Наследственные сердечно-сосудистые заболевания.	10	4	4	2		Текущий контроль (тесты, оценка практических навыков)
4.1	Моногенные формы артериальной гипертензии.				0,5		
4.2	Наследственные кардиомиопатии.		2				
4.3	Наследственные нарушения ритма сердца.		1				
4.4	Наследственные пороки сердца.		1				
4.5	Наследственные дислипидемии.				1,5		
4.6	Лабораторная диагностика наследственных сердечно-сосудистых заболеваний (гиперхолестеринемии (дислипидемий) и наследственных кардиомиопатий)			4			
Итоговая аттестация		2				2	зачет
Всего		36	10	4	20	2	

VI. ОРГАНИЗАЦИОННО-ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ УСЛОВИЯ РЕАЛИЗАЦИИ ПРОГРАММЫ

Тематика лекционных занятий:

№	Тема лекции	Содержание лекции	Формируемые компетенции
1	Медицинская и клиническая генетика. Хромосомная теория наследственности. Структура и функции ДНК. Проект «Геном человека» и его значение для медицины.	1.1	ПК-1, ПК-5, ПК-10
2	Методы медицинской генетики.	2.4	ПК-5, ПК-10, ПСК-9
3	Молекулярная и клиническая кардиология. Многофакторные сердечно-сосудистые заболевания. Молекулярно-генетические механизмы развития артериальной гипертензии, нарушений свертывающей системы крови и фибринолиза.	3.2, 3.4	ПК-1, ПК-5, ПК-10, ПСК-1, ПСК-3
4	Генетика наследственных сердечно-сосудистых заболеваний. Наследственные моногенные кардиомиопатии.	4.2	ПК5, ПСК-1, ПСК-3, ПСК-5
5	Наследственные нарушения ритма и пороки сердца.	4.3, 4.4	ПСК-1, ПСК-3

Тематика практических занятий:

№	Тема практического занятия	Содержание практического занятия	Формируемые компетенции
1	Роль генетических факторов в этиологии и патогенезе различных болезней человека. Наследственные, многофакторные и приобретенные заболевания.	1.2	ПСК-1, ПСК-3
2	Введение в цитогенетику. Основные хромосомные синдромы. Диагностика хромосомных болезней. Моногенные болезни. Типы наследования. Пренатальная диагностика наследственных и врожденных заболеваний. Типы и номенклатура мутаций.	2.1	ПК-1, ПСК-5, ПСК-9
3	Предиктивная медицина. Анализ генетических ассоциаций. Функциональные полиморфизмы и генетические факторы риска многофакторных заболеваний.	2.2	ПСК-1, ПСК-3
4	Роль структурного полиморфизм генов, участвующих в контроле патологических метаболических циклов, и формировании наследственной предрасположенности. Система детоксикации ксенобиотиков. Фармакогенетика. Аллельный полиморфизм генов метаболизма варфарина.	2.3	ПСК-1, ПСК-3
5	Полигенные гиперхолестеринемии. Гипергомоцистеинемия как фактор риска атеросклероза.	3.1	ПК-1, ПСК-5, ПСК-9
6	Молекулярно-генетические механизмы эндотелиальной дисфункции. Роль аллельных полиморфизмов генов комплекса интима-медиа в развитии дисфункции эндотелия. Идиопатическая (первичная) легочная гипертензия.	3.4	ПК-1, ПСК-5, ПСК-9, ПСК-1, ПСК-3, ПСК-5
7	Моногенные формы артериальной гипертензии.	4.1	ПК-1, ПСК-5, ПСК-9, ПСК-1, ПСК-3, ПСК-5
8	Наследственные дислипидемии.	4.5	ПК-1, ПСК-5, ПСК-9, ПСК-1, ПСК-3, ПСК-5

Стажировка

1.	Лабораторная диагностика гиперхолестеринемии (дислипидемий) и наследственных кардиомиопатий.	4.6	ПК-5, ПСК-1, ПСК-3

VII. УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ И ИНФОРМАЦИОННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ

Печатные источники литературы:

1. Бочков Н.П., Пузырев В.П, Смирнихина С.А. Клиническая генетика. Учебник. // М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2015. - 592 с.

2. Вахарловский В.Г., Романенко О. П., Горбунова В.Н. Генетика в практике педиатра. СПб: Из-во «Феникс», 2009, 288 с.: ил.
3. Генетический паспорт - основа индивидуальной и предиктивной медицины / Под ред. В.С. Баранова. - СПб: Изд-во Н-Л, 2009. - 528 с.: ил.
4. Горбунова В.Н. Молекулярные основы медицинской генетики. – СПб: «Интермедика», 1999. – 209 с.: ил.
5. Горбунова В.Н., Стрекалов Д. Л., Суспицын Е. Н., Имянитов Е. Н. Клиническая генетика. Учебник. СПб: Изд-во Фолиант, 2015. - 396 с: ил.
6. Лушникова Е.Л., Непомнящих Л.М., Розенберг В.Д. Морфологические и молекулярно-генетические основы дилатационной кардиомиопатии. – М.: Издательство РАМН, 2004. –192 с.
7. Рекомендации ESC по диагностике и лечению гипертрофической кардиомиопатии 2014 / Российский кардиологический журнал, 2015 – Т. 121. – № 5. – с. 7 – 57.
8. Стрекалов Д.Л. Молекулярно-генетические основы патогенеза моногенных и многофакторных сердечно-сосудистых заболеваний. – Учебное пособие. СПбГПМУ. – 2017. – 32 с.

Программное обеспечение:

Операционные системы: Windows 7, Windows 8, Windows Server 2012
 Офисные пакеты MS Office 2003, MS Office 2007, MS Office 2010
 Текстовый редактор Word
 Антивирусное ПО: антивирус Dr. Web

Базы данных, информационно-справочные системы:

1. Российское образование <http://www.edu.ru> (сайт представляет собой систему интернет-порталов сферы образования, включая федеральные образовательные порталы по уровням образования и предметным областям, специализированные порталы. Законодательство. Глоссарий).
2. Медицина <http://www.medicina.ru> (сайт представляет собой систему интернет-порталов сферы медицины, включая федеральные порталы по разделам медицины, специализированные порталы. Законодательство. Глоссарий).
3. Генетика дислипидемий: [Электронный ресурс]: Журнал для НМО врачей. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/genetika-dislipidemiya/viewer> (дата обращения 07.02.2020)
4. Рекомендации ESC/ERC по диагностике и лечению легочной гипертензии 2015: [Электронный ресурс]: Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPCC), International society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). URL: https://scardio.ru/content/Guidelines/ESC%20_L_hypert_2015.pdf (дата обращения 07.02.2020)
5. Genetics Home Reference: [Электронный ресурс]: Topics in the Genomic Research chapter: Genomic Research (Published February 21, 2017) (1.pdf). URL: <https://ghr.nlm.nih.gov/primer/genomicresearch/gwastudies> (дата обращения 07.02.2020).

VIII. МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ

1. СПб, ул. Александра Матросова, д. 22, КДЦ, аудитории кафедры общей и молекулярной медицинской генетики СПбГПМУ
2. СПб, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68, НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, лаборатория молекулярной онкологии

IX. ОЦЕНОЧНЫЕ СРЕДСТВА

Текущий контроль успеваемости обеспечивает оценивание хода освоения модулей, и проводится в форме тестового контроля.

Итоговая аттестация обучающихся по результатам освоения дополнительной профессиональной программы повышения квалификации врачей по специальности «генетика» проводится в форме зачета и должна выявлять теоретическую и практическую подготовку врача в соответствии с требованиями квалификационных характеристик и профессиональных стандартов.

I. Примерная тематика контрольных вопросов:

1. В чем заключаются цели, задачи и возможности молекулярно-генетического исследования у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями?
2. Что представляют собой моногенные и многофакторные болезни?
3. Какие болезни (синдромы) относятся к полигенным?
4. Аллель гена. Мутация и полиморфизм. Дайте определения.
5. Что означает термин «функциональный» аллель гена?
6. Дайте определения понятиям «ген-кандидат» и «генетический фактор риска».
7. Перечислите основные принципы поиска (выявления) генетических факторов риска.
8. Что представляют собой генные сети многофакторной патологии?
9. В чем суть метода полногеномного анализа ассоциаций (GWAS)?
10. Что составляет стратегическую основу предиктивной медицины?
11. Назовите этапы формирования клинико-генетического заключения.
12. Опишите основные моногенные формы артериальной гипертензии.
13. Перечислите основные принципы классификации кардиомиопатий.
14. Опишите основные формы кардиомиопатии в зависимости от мутаций в генах основных сократительных белков саркомера, цитоскелета, ядерной оболочки и митохондриальных белков.
15. В чем заключаются особенности этиологии, патогенеза, диагностики аритмогенной правожелудочковой кардиомиопатии?
16. Перечислите основные методы диагностики кардиомиопатий. Цели и практическое клиническое значение ДНК-диагностики.
17. Что является «золотым стандартом» обследования больных с наследственными кардиомиопатиями?
18. Дайте генетическую характеристику наследственным нарушениям ритма сердца.
19. Назовите основные диагностические критерии синдромов удлиненного и короткого интервала QT.
20. Перечислите основные генетические типы (подтипы) синдрома удлиненного интервала QT.
21. Дайте клинико-генетическую характеристику синдрома Бругада и перечислите его основные ЭКГ-критерии.
22. Какие гены-кандидаты составляют генную сеть ИБС?
23. Объясните, что означает термин «синтропия» и понятие синтропные гены «серечно-сосудистого континуума»?
24. Каковы основные функции сосудистого эндотелия?

25. На основании результатов генотипирования каких генов можно предположить о наличии дисфункции эндотелия?
26. Назначение каких препаратов предпочтительнее у пациентов с ИБС при наличии генетически детерминированной дисфункции эндотелия сосудов?
27. В чем заключаются принципы медикаментозной терапии первичной (идиопатической) легочной артериальной гипертензии?
28. С каким функциональным полиморфным аллелем какого главного гена генной сети обмена метионина ассоциирован риск увеличения концентрации гомоцистеина в плазме крови?
29. В чем заключается влияние повышенных концентраций гомоцистеина в плазме крови по отношению к сосудистой стенке?
30. Назначение каких препаратов и в каких дозах рекомендовано при повышенном уровне гомоцистеина крови?
31. Какова роль гипергомоцистеинемии в развитии патологии беременности?
32. Какую патологию обуславливает гипергомоцистеинемия у плода и новорожденного?
33. Перечислите гены генной сети обмена метионина, рекомендованные для предиктивной молекулярной диагностики гипергомоцистеинемии и патологии, обусловленной гипергомоцистеинемией.
34. В чем заключаются клиническая дифференциальная диагностика между полигенными и наследственными дислипидемиями?
35. Приведите примеры наследственных дислипидемий. Исследование каких мутантных генов необходимо для подтверждения диагноза?

II. Задания, выявляющие практическую подготовку обучающегося:

Задача 1.

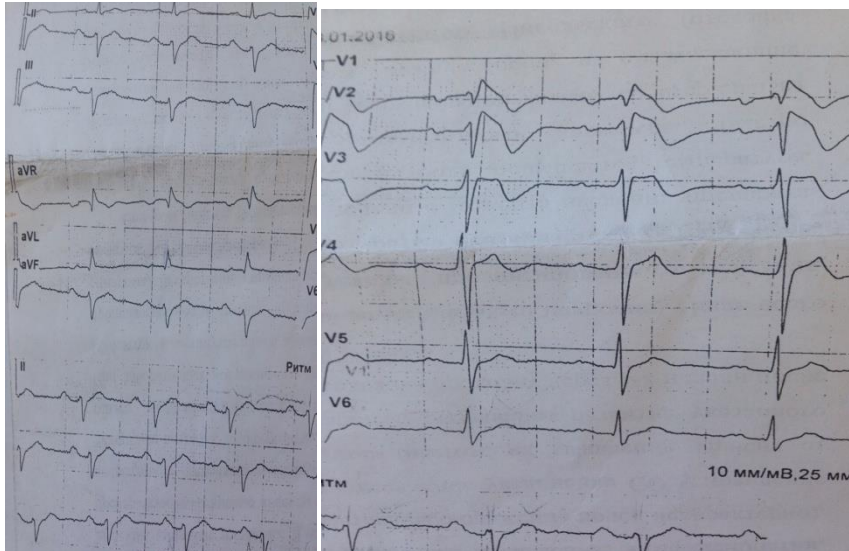
К врачу-терапевту обратился мужчина 47 лет с жалобами на повышенное артериальное давление, набор массы тела, снижение переносимости физических нагрузок. В представленном анализе липидограммы, выполненном самостоятельно за месяц до обращения, выявлена гиперхолестеринемия (общий холестерин 9,2 ммоль/л, холестерин ЛПНП 6,4 ммоль/л, триглицериды - 1,82 ммоль/л, холестерин ЛПВП 0,84 ммоль/л). При осмотре обнаружены периорбитальные ксантелазмы. Со слов пациента, "высокий уровень холестерина, на который врачи обращали внимание", имеется и у его родной сестры. Какова дальнейшая тактика врача? Какой план обследования следует составить для данного пациента? В случае необходимости молекулярно-генетического исследования, генотипирование каких генов следует рекомендовать данному пациенту, каков при этом возможен предварительный диагноз?

Задача 2.

К кардиологу обратилась женщина 34 лет с жалобами на нарастающую одышку в течение последнего года, связанную с незначительной физической нагрузкой, боли разной интенсивности и продолжительности в грудной клетке, частые обморочные состояния, слабость и сердцебиение, возникающие у пациентки чаще при или сразу после повышенной физической активности. В анамнезе - частые респираторные инфекции, "хронический бронхит" (в течение двух последних лет), по поводу которого проводилось исследование показателей функции внешнего дыхания - в пределах нормальных значений. При осмотре

обращает на себя внимание акроцианоз, при аускультации сердца выслушивается акцент II тона над клапаном легочной артерии, пансистолический шум над нижней третью грудины и возможен неотчетливый диастолический шум во втором межреберье слева от грудины. Каков предварительный диагноз и план обследования пациентки? В случае необходимости молекулярно-генетического исследования, какие группы генов целесообразно включить в генную сеть при ДНК-диагностике?

Задача 3.



Какая наследственная патология сердца представлена на данной ЭКГ?

III. Практические навыки:

- Сбор анамнеза
- Построение и анализ родословной
- Оценка и интерпретация результатов лабораторных и специальных методов диагностики (морфологических, биохимических, молекулярно-генетических, цитогенетических, иммуногенетических)
- Умение объяснить консультирующимся в доступной форме содержание медико-генетического прогноза
- Сбор и хранение биологического материала

IV. Примеры тестовых заданий:

1. Метод ПЦР может использоваться для

- А) диагностики хромосомных нарушений
- Б) молекулярной идентификации личности
- В) диагностики мутаций в генах наследственных болезней
- Г) диагностики инфекций
- Д) диагностики дефектов внутриутробного развития плода

2. Произошла мутация в кодирующей последовательности

5'-CAG AAT ACC TGA TTG ATA GCA-3'

мутантная последовательность имеет вид

5'-CAG AAT ACT GAT TGA TAG CAT-3'

Определите характер мутации

- А) делеция
- Б) нонсенс
- В) сдвиг рамки считывания

3. Открытие гена означает:
- А) определение его локализации на цитогенетической карте
 - Б) определение его локализации на карте микросателлитных индексных маркеров
 - В) изоляция и клонирование кДНК
 - Г) клонирование геномных ДНК, перекрывающих область локализации гена
 - Д) секвенирование полной нуклеотидной последовательности гена
4. Сколько генов в геноме человека?
- А) столько же, сколько и белков
 - Б) 20 000
 - Г) 80 000
 - Д) 118 000
5. Последовательностью РНК, содержащей интроны, является:
- А) мРНК
 - Б) преРНК
 - В) тРНК
 - Г) рРНК
 - Д) ядерная гетерогенная РНК
6. Прямая молекулярная диагностика мутаций в гене возможна:
- А) для любых моногенных заболеваний
 - Б) для генов с известной цитогенетической локализацией
 - В) для клонированных генов
 - Г) для генов с известной нуклеотидной последовательностью
7. Можно ли, зная последовательность аминокислот в кодируемом белке однозначно выписать последовательность нуклеотидов в:
- А) гене
 - Б) экзонах
 - В) кДНК
 - Г) преРНК
 - Д) мРНК
8. Фенотипический эффект миссенс-мутации зависит от:
- А) внутригенной локализации
 - Б) изменения заряда аминокислоты
 - В) функции домена, включающего аминокислотную замену
 - Г) размера кодируемого белка
 - Д) скорости транскрипции
9. Генетический код – это соответствие последовательности из 3 нуклеотидов в молекуле:
- А) ДНК - трем нуклеотидам в молекуле пре-РНК
 - Б) ДНК - трем нуклеотидам в молекуле м-РНК
 - В) ДНК - одной аминокислоте в полипептидной цепи
 - Г) мРНК - одной аминокислоте в полипептидной цепи
10. Генетический код необходим для:
- А) комплементарного синтеза ДНК
 - Б) перевода нуклеотидной последовательности в аминокислотную
 - В) синтеза полипептидной цепи на рибосоме
 - Г) синтеза первичного РНК-транскрипта
11. Обязательными элементами генома человека являются:
- А) сателлитные ДНК
 - Б) структурные гены
 - В) мобильные элементы
 - Г) инвертированные повторы
 - Д) цитосимбионты
12. Наследственные моногенная гипертрофическая и дилатационная кардиомиопатия, обусловленные мутациями в генах сократительных белков, наследуются преимущественно по:
- А) аутосомно-доминантному типу

- Б) аутосомно-рецессивному типу
 - В) Х-сцепленному типу
 - Г) митохондриальному типу
13. Синдром Барта, наряду со скелетной миопатией и нейтропенией, - это сочетание клинико-морфологических критериев:
- А) дилатационной кардиомиопатии с аритмогенной правожелудочковой дисплазией
 - Б) гипертрофической кардиомиопатии с некомпактным левым желудочком
 - В) дилатационной кардиомиопатии с некомпактным миокардом левого желудочка
 - Г) дилатационной кардиомиопатии с ВПС
14. Наиболее типичными ЭКГ-критериями аритмогенной правожелудочковой кардиомиопатии являются:
- А) полная блокада правой ножки пучка Гиса (ПБПНПГ)
 - Б) частая правожелудочковая экстрасистолия
 - В) "эпсилон" волна в отведении V1
 - Г) инверсия зубца Т в правых грудных отведениях при отсутствии ПБПНПГ
 - Д) длительность комплекса QRS в V1 - V3 более 110 мс
15. ЭКГ – различия при трех основных генетических подтипах синдрома удлиненного интервала QT касаются:
- А) длительности QT-интервала
 - Б) длительности сегмента ST
 - В) формы сегмента ST
 - Г) формы зубца Т и сегмента ST
16. У пациента аневризма аорты и извитость артерий сочетаются с «марфаноподобными» скелетными деформациями и черепно-лицевыми аномалиями. Предполагаемый диагноз:
- А) Синдром Марфана
 - Б) Синдром Билса
 - В) Синдрома Луиса-Дитца
 - Г) Синдром Камурати-Энгельманна
17. Какие результаты молекулярного тестирования подтверждают диагноз синдрома Луиса-Дитца)
- А) найдена мутация в гене FBN2
 - Б) найдена мутация в гене TGFB1
 - В) найдена мутация в гене TGFB2
 - Г) найдена мутация в гене TGFB1
 - Д) найдена мутация в гене TGFB2
18. Фенотипическими проявлениями мутаций в генах тропонинов T1 и T2, титина (TTN), десмина (DES) и дистрофина (DMD) наиболее вероятно будут являться:
- А) дилатационная кардиомиопатия
 - Б) ахондроплазия
 - В) гипертрофическая кардиомиопатия
 - Г) аритмогенная правожелудочковая кардиомиопатия
 - Д) синдром короткого интервала QT
19. Главными функциональными эффектами оксида азота (NO) комплекса интима-медиа являются:
- А) пролиферативный
 - Б) противовоспалительный
 - В) релаксация ГМК
 - Г) антипролиферативный
20. Мутации в каких генах могут обуславливать развитие наследственной идиопатической (первичной) легочной гипертензии:
- А) мутации гена, кодирующего рецептор II типа белка костного морфогенеза (BMP2)
 - Б) эндотелина (END1)
 - В) NO-синтазы (eNOS)
 - Г) суперсемейства рецепторов TGF-β

- Д) рецептора активинкиназы (ACVRL1) и эндоглина ENG
21. Гипергомоцистеинемия является факторов риска развития:
- А) атеросклероза
 - Б) тромбоза
 - В) васкулита
 - Г) артериальной гипертензии
 - Д) дефекта зарощения нервной трубки у плода
22. Семейная наследственная гиперхолестеринемия IIА типа по классификации Фредриксона обусловлена мутациями в генах:
- А) гетерозиготными в гене рецептора ЛПНП (LDLR)
 - Б) гомозиготными в гене LDLR
 - В) аполипопротеина В100 (APOB, мутация R3500Q)
 - Г) аполипопротеинов APOB5 и APOC2
 - Д) липопротеинлипазы (LPL)
 - Е) пропротеин конвертазы (PCSK9)
23. Генетическое тестирование фактора коагуляции F5 (мутация Лейдена, G1691A) позволяет оценить риск развития:
- А) тромботических осложнений при пероральном приеме контрацептивов
 - Б) наследственной тромбофилии
 - В) венозных тромбозов
 - Г) ТЭЛА
 - Д) геморрагического инсульта
 - Е) ишемического инсульта

Правильные ответы

1 – Б, В, Г	6 – В, Г	11 — А, Б, Г	16 — В	21 - А, Б, Д
2 – А, В	7 – нет	12 — А	17 — В, Г, Д	22 - А, Б, В, Е
3 – В, Д	8 – А, Б, В	13 – В	18 — А	23 - А, Б, В, Г, Е
4 – В	9 — Г	14 — В, Д	19 — В, Г	
5 – Б	10 — Б, В	15 — Г	20 — А, Г, Д	

НОРМАТИВНЫЕ ПРАВОВЫЕ АКТЫ

1. Федеральный закон от 29.12.2012 № 273-ФЗ «Об образовании в Российской Федерации»
2. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»
3. Приказ Минобрнауки России от 01.07.2013 N 499 (ред. от 15.11.2013) "Об утверждении Порядка организации и осуществления образовательной деятельности по дополнительным профессиональным программам" (Зарегистрировано в Минюсте России 20.08.2013 N 29444)
4. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (Минздравсоцразвития России) от 23 июля 2010 г. N 541н г. Москва "Об утверждении Единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих, раздел "Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения"