

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  
«НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ЭНДОКРИНОПАТИИ»  
по специальности «Генетика»**

Санкт-Петербург  
2020 г.

СОСТАВ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ

по разработке дополнительной профессиональной программы повышения квалификации врачей «Наследственные эндокринопатии» по специальности «генетика».

№ пп.	Фамилия, имя, отчество	Ученая степень, звание	Занимаемая должность	Место работы
1.	Горбунова В. Н.	Д.б.н, профессор,	Профессор кафедры общей и молекулярной медицинской генетики	СПбГПМУ
2.	Суспицын Е.Н.	К.м.н.	Доцент кафедры общей и молекулярной медицинской генетики	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. *Борисов* Имянитов Е.Н./  
(*Борисов*) (ФИО)

Рецензенты

№ пп.	Фамилия, имя, отчество	Ученая степень, звание	Занимаемая должность	Место работы
1.	Дитковская Лилия Викторовна	К.м.н., доцент	Декан факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования	СПбГПМУ
2.	Берштейн Лев Михайлович	Д.м.н., профессор	Главный научный сотрудник научной лаборатории онкоэндокринологии	НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова

## 1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

### **Актуальность.**

Наблюдаемый в последние десятилетия прогресс в области медицинской генетики привел к разработке и внедрению в клиническую практику методов молекулярной диагностики, позволяющих определять индивидуальные состояния не только отдельных генов, но и генома в целом. В настоящее время активно исследуются ассоциации между структурными особенностями генов, регуляцией их экспрессии и различными патологическими состояниями человека. На этой основе предлагаются принципиально новые подходы к профилактике и лечению тяжелых наследственных заболеваний, до недавнего времени считавшихся неизлечимыми. Многие наследственные болезни эндокринной системы обусловлены мутациями в генах гормонов, их рецепторов, ферментов биосинтеза и метаболизма. Так, различные синдромы гиперальдостеронизма и гипоальдостеронизма связаны с избыточной продукцией или дефицитом альдостерона. Наследственная недостаточность гормона роста приводит к карликовости, а дефекты тиреоидного обмена могут быть причиной врожденного гипотиреоза. Генетические нарушения гормональной регуляции запаса энергии в жировой ткани ассоциированы с развитием наследственных форм ожирения. Аутоиммунное поражение островкового аппарата поджелудочной железы и инсулинерезистентность сопровождаются нарушениями метаболизма углеводов, обуславливая развитие сахарного диабета. В этиологии большинства случаев сахарного диабета участвуют как средовые, так и генетические факторы, хотя существуют и моногенные формы этого заболевания. Созданные в последние годы в нашей стране Центры Молекулярной диагностики позволяют проводить индивидуальное тестирование состояния десятков и сотен генов, ответственных за развитие наследственных эндокринопатий и участвующих в формировании наследственной предрасположенности к различным формам диабета. Однако подавляющее большинство врачей, преподавателей и студентов медицинских вузов не знакомы с этими достижениями и возможностями их практического использования. Сдвиг в генетическом мышлении врача может произойти только в том случае, если в учебные программы каждой клинической медицинской кафедры будут введены сведения, касающиеся молекулярной этиологии и патогенеза наследственных и многофакторных заболеваний, соответствующих профилю данной кафедры. Предлагаемая учебная программа направлена на повышение уровня генетического образования преподавателей кафедр эндокринологии и врачей эндокринологов.

**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 «Наследственные эндокринопатии» 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.

## **П. ПЛАНИРУЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОБУЧЕНИЯ**

**Квалификационная характеристика по должности «врач-генетик»**

**Должностные обязанности:**

Проводит клинические аналитические исследования в соответствии с профилем лаборатории с использованием современных клинико-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 клинико-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:**

Конституцию Российской Федерации; 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 мультифакториальных 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:**

- конституцию Российской Федерации; 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 probanda, 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 часа 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

Код	Наименования тем, элементов и подэлементов
1.1	Медицинская и клиническая генетика. Хромосомная теория наследственности.
1.2	Структура и функции ДНК. Основные информационные процессы.
1.3	Структура генома и эпигенома человека. Проект «Геном человека» и его значение для медицины.

### РАЗДЕЛ 2

#### МУТАЦИИ И БОЛЕЗНИ ЧЕЛОВЕКА

Код	Наименования тем, элементов и подэлементов
2.1	Роль генетических факторов в этиологии и патогенезе различных болезней человека.
2.2	Наследственные, многофакторные и приобретенные заболевания.
2.3	Типы и номенклатура мутаций. Взаимоотношения между мутациями и болезнями.

### РАЗДЕЛ 3

#### ХРОМОСОМНЫЕ И МОНОГЕННЫЕ БОЛЕЗНИ. ТИПЫ НАСЛЕДОВАНИЯ.

Код	Наименования тем, элементов и подэлементов
3.1	Числовые и структурные нарушения хромосом. Основные хромосомные синдромы.
3.2	Моногенные болезни. Типы наследования.
3.3	Пренатальная диагностика наследственных и врожденных заболеваний, инвазивная, неинвазивная, преимплантационная.
3.4	Предиктивная медицина. Анализ генетических ассоциаций. Функциональные полиморфизмы и генетические факторы риска многофакторных заболеваний. Сравнение «случай-контроль». Полногеномный анализ ассоциаций (GWAS).
3.5	Роль структурного полиморфизма генов, участвующих в контроле патологических метаболических цепей, в формировании наследственной предрасположенности. Полиморфизм генов HLA-комплекса и его ассоциация с сахарным диабетом первого типа.

### РАЗДЕЛ 4

#### МЕТОДЫ МЕДИЦИНСКОЙ ГЕНЕТИКИ

Код	Наименования тем, элементов и подэлементов
4.1	Генеалогический анализ и медико-генетическое консультирование.
4.2	Диагностика хромосомных болезней.
4.3	Методы биохимической генетики. Программы скрининга среди беременных и новорожденных.
4.4	ПЦР как основной метод молекулярной диагностики. Методы диагностики мутаций.
4.5	Методы «секвенирования нового поколения». Экзомное секвенирование. Российские Центры Молекулярной диагностики. Диагностические панели для хромосомных, моногенных и многофакторных заболеваний.

### РАЗДЕЛ 5

#### НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ЭНДОКРИНОПАТИИ

Код	Наименования тем, элементов и подэлементов
5.1	Наследственный альдостеронизм. Врожденный гипоальдостеронизм. Наследственный гиперальдостеронизм, обусловленный мутациями в генах ионных каналов. Генетическая гетерогенность синдрома Барттера. Псевдогипоальдостеронизм, обусловленный

Код	Наименования тем, элементов и подэлементов
	мутациями в генах эпителиальных натриевых каналов. Нарушение работы тиазидчувствительного Na-Cl-котранспортера как причина развития синдрома Гордона.
5.2	Гипофизарный нанизм. Семейная изолированная недостаточность гормона роста, синдром Коварского. Синдром Ларона или нечувствительность рецептора гормона роста. Мутации в генах инсулиноподобного фактора роста 1 и его рецептора. Пангиопитуитарная карликовость, комбинированная недостаточность гормонов гипофиза. Роль транскрипционных факторов в регуляции синтеза и секреции гормонов роста.
5.3.	Наследственные болезни тиреоидного обмена. Неонатальный скрининг врожденного гипотиреоза. Мутации в генах рецепторов тиреотропного гормона. Роль транскрипционных факторов в формировании мальформаций щитовидной железы.
5.4	Ассоциация индекса массы тела с полиморфными аллелями гена рецептора 4 меланокортина. Генетическая гетерогенность наследственных форм ожирения: доминантные мутации в гене <i>MC4R</i> , рецессивные мутации в генах лептина, его рецептора и прогормоновой конвертазы 1. Мажорная мутация (A236G) в гене проопиомеланокортина. Ожирение в структуре моногенных синдромов, синдромы Прадера-Вилли, Альстрема, Барде-Бидля и др.

## РАЗДЕЛ 6

### МОНОГЕННЫЕ ФОРМЫ И ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА ДИАБЕТА 1 И 2 ТИПОВ

Код	Наименования тем, элементов и подэлементов
6.1	Структура генов главного комплекса гистосовместимости (МНС). Ассоциация аллелей DR3, DR4 и DQ-beta HLA-локусов гистосовместимости с ИЗСД. Протективные аллели HLA-комплекса (DR2, DR5). Другие генетические факторы риска ИЗСД (полиморфные аллели генов <i>PTPN2</i> , <i>C12ORF30</i> , <i>ERBB3</i> , <i>KIAA0350</i> и др.).
6.2	Митохондриальные формы ИНСД. Генетическая гетерогенность аутосомно-доминантного «диабета взрослого типа у молодых», или MODY-диабета. Мутации в гене глюкокиназы. Мутации в генах гепатоцитарных ядерных факторов, панкреатического трансактиватора, транскрипционных факторов, панкреатического липолитического фермента, инсулина, нерецепторной тирозинкиназы В-клеток. Клинический полиморфизм ИНСД, обусловленного мутациями в гене инсулинового рецептора.
6.3	Генетические факторы риска ИНСД. Ассоциация заболевания с нарушениями формирования жировой ткани и перекисного окисления липидов, обусловленными присутствием функциональных полиморфизмов в гене гамма-рецептора PPARG. Полиморфные аллели генов транскрипционных факторов, адипонектина, калиевых каналов, интерлейкина-6 и др.
6.4	Лабораторная диагностика MODY-диабета (стажировка).

## V. УЧЕБНЫЙ ПЛАН

**Цель:** систематизация и углубление профессиональных знаний, умений, навыков, освоение новых знаний, методик, обеспечивающих совершенствование профессиональных компетенций по вопросам наследственной эндокринологии.

Категория обучающихся: врачи-генетики, врачи-эндокринологи.

Трудоемкость обучения: 36 академических часов.

Форма обучения: очная.

Режим занятий: 6 академических часов в день.

	Наименование разделов дисциплин и тем	Всего часов	В том числе			Форма контроля
			Лекции	СТЖ	ПЗ	
<b>1.</b>	<b>Общие представления об основах современной генетики</b>	<b>6</b>	<b>3</b>		<b>3</b>	<b>Текущий контроль (тесты)</b>
1.1	Медицинская и клиническая генетика. Хромосомная теория наследственности				1.5	
1.2	Структура и функции ДНК. Основные информационные процессы				1.5	
1.3	Структура генома и эпигенома человека. Проект «Геном человека» и его значение для медицины		3			
<b>2.</b>	<b>Мутации и болезни человека</b>	<b>4</b>			<b>4</b>	<b>Текущий контроль (тесты)</b>
2.1	Роль генетических факторов в этиологии и патогенезе различных болезней человека				1	
2.2	Наследственные, многофакторные и приобретенные заболевания				1	
2.3	Типы и номенклатура мутаций. Взаимоотношения между мутациями и болезнями				2	
<b>3.</b>	<b>Хромосомные и моногенные болезни. Типы наследования. Предиктивная медицина</b>	<b>6</b>	<b>3</b>		<b>3</b>	<b>Текущий контроль (тесты)</b>
3.1	Числовые и структурные нарушения хромосом. Основные хромосомные синдромы				1	
3.2	Моногенные болезни. Типы наследования				1	
3.3	Пренатальная диагностика наследственных и врожденных заболеваний, инвазивная, неинвазивная, преимплантационная		1.5			
3.4	Предиктивная медицина. Анализ генетических ассоциаций.		1.5			
3.5	Персонализированная медицина				1	
<b>4.</b>	<b>Методы медицинской генетики</b>	<b>6</b>	<b>3</b>		<b>3</b>	<b>Текущий контроль (тесты)</b>
4.1	Генеалогический анализ и медико-генетическое консультирование				1	
4.2	Диагностика хромосомных болезней				1	
4.3	Методы биохимической генетики. Программы скрининга среди беременных и новорожденных				1	
4.4	ПЦР как основной метод молекулярной диагностики. Методы диагностики мутаций		1.5			
4.5	Методы «секвенирования нового поколения». Экзомное секвенирование. Российские Центры Молекулярной диагностики. Диагностические панели для хромосомных, моногенных и многофакторных заболеваний		1.5			
<b>5.</b>	<b>Наследственные эндокринопатии</b>	<b>6</b>	<b>6</b>			<b>Текущий контроль (тесты)</b>
5.1	Наследственный альдостеронизм. Врожденный гипоальдостеронизм. Наследственный гиперальдостеронизм, обусловленный мутациями в генах ионных каналов. Генетическая гетерогенность синдрома Барттера. Псевдогипоальдостеронизм,		1.5			

	Наименование разделов дисциплин и тем	Всего часов	В том числе			Форма контроля
			Лекции	СТЖ	ИЗ	
	обусловленный мутациями в генах эпителиальных натриевых каналов. Нарушение работы тиазид-чувствительного Na-Cl-котранспортера как причина развития синдрома Гордона					
5.2	Гипофизарный нанизм. Семейная изолированная недостаточность гормона роста, синдром Коварского. Синдром Ларона, или нечувствительность рецептора гормона роста. Мутации в генах инсулиноподобного фактора роста 1 и его рецептора. Пангиопитуитарная карликовость, комбинированная недостаточность гормонов гипофиза. Роль транскрипционных факторов в регуляции синтеза и секреции гормонов роста	1.5				
5.3	Наследственные болезни тиреоидного обмена. Неонатальный скрининг врожденного гипотиреоза. Мутации в генах рецепторов тиреотропного гормона. Роль транскрипционных факторов в формировании мальформаций щитовидной железы	1.5				
5.4	Ассоциация индекса массы тела с полиморфными аллелями гена рецептора 4 меланокортина. Генетическая гетерогенность наследственных форм ожирения: доминантные мутации в гене MC4R, рецессивные мутации в генах лептина, его рецептора и прогормоновой конвертазы 1. Мажорная мутация (A236G) в гене проопиомеланокортина. Ожирение в структуре моногенных синдромов, синдромы Прадера-Вилли, Альстрема, Барде-Бидля и др.	1.5				
<b>6.</b>	<b>Наследственные формы и генетические факторы риска сахарного диабета 1 и 2 типов</b>	<b>6</b>	<b>4</b>	<b>2</b>		<b>Текущий контроль (тесты)</b>
6.1	Структура генов главного комплекса гистосовместимости (МНС). Ассоциация аллелей DR3, DR4 и DQ-beta HLA-локусов гистосовместимости с ИЗСД. Протективные аллели HLA-комплекса (DR2, DR5). Другие генетические факторы риска ИЗСД (полиморфные аллели генов PTPN2, C12ORF30, ERBB3, KIAA0350 и др.)	1.5				
6.2	Митохондриальные формы ИНСД. Генетическая гетерогенность аутосомно-доминантного «диабета взрослого типа у молодых», или MODY-диабета. Мутации в гене глюкокиназы. Мутации в генах гепатоцитарных ядерных факторов, панкреатического трансактиватора, транскрипционных факторов, панкреатического липолитического фермента, инсулина, нерецепторной тирозинкиназы В-клеток. Клинический полиморфизм ИНСД, обусловленного мутациями в гене инсулинового рецептора	1.5				
6.3	Генетические факторы риска ИНСД. Ассоциация заболевания с нарушениями формирования жировой ткани и перекисного окисления липидов, обусловленными присутствием функциональных полиморфизмов в гене гамма-рецептора PPARG. Полиморфные аллели генов транскрипционных факторов, адипонектина, калиевых каналов,	1				

	Наименование разделов дисциплин и тем	Всего часов	В том числе			Форма контроля
			Лекции	СТЖ	ПЗ	
	интерлейкина-6 и др.					
6.4	Лабораторная диагностика MODY-диабета			2		
<b>Итоговая аттестация</b>		<b>2</b>			<b>2</b>	<b>зачет</b>
<b>Всего</b>		<b>36</b>	<b>19</b>	<b>2</b>	<b>13</b>	<b>2</b>

## **VI. ОРГАНИЗАЦИОННО-ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ УСЛОВИЯ РЕАЛИЗАЦИИ ПРОГРАММЫ**

Тематика лекционных занятий:

№	Тема лекции	Содержание лекции	Формируемые компетенции
1.	Структура генома и эпигенома человека. Проект «Геном человека» и его значение для медицины	1.3	ПК-1, ПК-5, ПК-10, ПСК-1, ПСК-3
2.	Пренатальная диагностика наследственных и врожденных заболеваний, инвазивная, неинвазивная, преимплантационная	3.3	ПК5, ПСК-1, ПСК-3, ПСК-5
3.	Предиктивная медицина. Анализ генетических ассоциаций. Генетические факторы риска сердечно-сосудистых и аутоиммунных заболеваний	3.4	ПСК-1, ПСК-3
4.	ПЦР как основной метод молекулярной диагностики. Методы диагностики мутаций	4.4	ПСК-1, ПСК-3, ПСК-5, ПСК-6, ПСК-7
5.	Методы «секвенирования нового поколения». Экзомное секвенирование. Российские Центры Молекулярной диагностики. Диагностические панели для хромосомных, моногенных и многофакторных заболеваний	4.5	ПСК-1, ПСК-3, ПСК-5, ПСК-6, ПСК-7
6.	Наследственный альдостеронизм. Врожденный гипоальдостеронизм. Наследственный гиперальдостеронизм, обусловленный мутациями в генах ионных каналов. Генетическая гетерогенность синдрома Барттера. Псевдогипоальдостеронизм, обусловленный мутациями в генах эпителиальных натриевых каналов. Нарушение работы тиазид-чувствительного Na-Cl—котранспортера как причина развития синдрома Гордона	5.1	ПСК-1, ПСК-3, ПСК-5, ПСК-6, ПСК-7
7.	Гипофизарный нанизм. Семейная изолированная недостаточность гормона роста, синдром Коварского. Синдром Ларона, или нечувствительность рецептора гормона роста. Мутации в генах инсулиноподобного фактора роста 1 и его рецептора. Пангиопитуитарная карликовость, комбинированная недостаточность	5.2	ПСК-1, ПСК-3, ПСК-5, ПСК-6, ПСК-7

№	Тема лекции	Содержание лекции	Формируемые компетенции
	гормонов гипофиза. Роль транскрипционных факторов в регуляции синтеза и секреции гормонов роста		
8.	Наследственные болезни тиреоидного обмена. Неонатальный скрининг врожденного гипотиреоза. Мутации в генах рецепторов тиреотропного гормона. Роль транскрипционных факторов в формировании мальформаций щитовидной железы	5.3	ПСК-1, ПСК-3, ПСК-5, ПСК-6, ПСК-7
9.	Ассоциация индекса массы тела с полиморфными аллелями гена рецептора 4 меланокортина. Генетическая гетерогенность наследственных форм ожирения: доминантные мутации в гене <i>MC4R</i> , рецессивные мутации в генах лептина, его рецептора и прогормоновой конвертазы 1. Мажорная мутация (A236G) в гене проопиомеланокортина. Ожирение в структуре моногенных синдромов, синдромы Прадера-Вилли, Альстрема, Барде-Бидля и др.	5.4	ПСК-1, ПСК-3, ПСК-5, ПСК-6, ПСК-7
10.	Структура генов главного комплекса гистосовместимости (МНС). Ассоциация аллелей DR3, DR4 и DQ-beta HLA-локусов гистосовместимости с ИЗСД. Протективные аллели HLA-комплекса (DR2, DR5). Другие генетические факторы риска ИЗСД (полиморфные аллели генов <i>PTPN2</i> , <i>C12ORF30</i> , <i>ERBB3</i> , <i>KIAA0350</i> и др.)	6.1	ПСК-1, ПСК-3, ПСК-5, ПСК-6, ПСК-7
11.	Митохондриальные формы ИНСД. Генетическая гетерогенность аутосомно-доминантного «диабета взрослого типа у молодых», или MODY-диабета. Мутации в гене глюкокиназы. Мутации в генах гепатоцитарных ядерных факторов, панкреатического трансактиватора, транскрипционных факторов, панкреатического липолитического фермента, инсулина, нерецепторной тирозинкиназы В-клеток. Клинический полиморфизм ИНСД, обусловленного мутациями в гене инсулинового рецептора	6.2	ПСК-1, ПСК-3, ПСК-5, ПСК-6, ПСК-7
12.	Генетические факторы риска ИНСД. Ассоциация заболевания с нарушениями формирования жировой ткани и перекисного окисления липидов, обусловленными присутствием функциональных полиморфизмов в гене гамма-рецептора PPARG. Полиморфные аллели генов транскрипционных факторов, адипонектина, калиевых каналов, интерлейкина-6 и др.	6.3	ПСК-1, ПСК-3, ПСК-5, ПСК-6, ПСК-7

Тематика практических занятий:

№	Тема практического занятия	Содержание практического занятия	Формируемые компетенции
1.	Медицинская и клиническая генетика. Хромосомная теория наследственности	1.1	ПСК-1, ПСК-3

№	Тема практического занятия	Содержание практического занятия	Формируемые компетенции
2.	Структура и функции ДНК. Основные информационные процессы	1.2	ПК-1, ПК-5, ПК-10, ПСК-9
3.	Роль генетических факторов в этиологии и патогенезе различных болезней человека	2.1	ПСК-1, ПСК-3
4.	Наследственные, многофакторные и приобретенные заболевания	2.2	ПСК-1, ПСК-3
5.	Типы и номенклатура мутаций. Взаимоотношения между мутациями и болезнями	2.3	ПК-1, ПСК-5, ПСК-9
6.	Числовые и структурные нарушения хромосом. Основные хромосомные синдромы	3.1	ПСК-1, ПСК-3
7.	Моногенные болезни. Типы наследования	3.2	ПСК-1, ПСК-3
8.	Персонализированная медицина	3.5	ПК-1, ПСК-5, ПСК-9
9.	Генеалогический анализ и медико-генетическое консультирование	4.1	ПК-1, ПСК-5, ПСК-9
10.	Диагностика хромосомных болезней	4.2	ПК-1, ПК-5, ПСК-1, ПСК-3, ПСК-5, ПСК-9
11.	Методы биохимической генетики. Программы скрининга среди беременных и новорожденных	4.3	ПК-1, ПК-5, ПСК-1, ПСК-3, ПСК-5, ПСК-9

### Стажировка

1.	Лабораторная диагностика MODY-диабета	6.4	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., Баранов В.С. Наследственные болезни и дородовая диагностика. – СПб: Знание. ИВЭСЭП. 2003, 48 с.: ил.
3. Вахарловский В.Г., Романенко О.П., Горбунова В.Н. Генетика в практике педиатра. СПб: Из-во «Феникс», 2009, 288 с.: ил.
4. Гинтер Е.К. Медицинская генетика: Учебник. – М: Медицина. – 2003. – 448 с.: ил.
5. Горбунова В.Н. Молекулярные основы медицинской генетики. – СПб: «Интермедика», 1999. – 209 с.: ил.
6. Горбунова В.Н., Стрекалов Д.Л., Сусицын Е.Н., Имянитов Е.Н. Клиническая генетика. Учебник. СПб: Изд-во Фолиант, 2015. - 396 с: ил.
7. Козлова С.И., Демикова Н.С., Семанова Е., Блинникова О.Е. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. – М. 1996. – 416 с.: ил.
8. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Российские клинические рекомендации. Эндокринология. М: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 592 с. : ил.

9. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Эндокринология. Национальное руководство. Краткое издание. 2-е изд., перераб. и доп. - М: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 832 с. : ил.
10. В.А. Ткачук, А.В. Воротников, П.А. Тюрин-Кузьмин / под ред. В.А. Ткачука Основы молекулярной эндокринологии. Рецепция и внутриклеточная сигнализация. М: ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 240 с. : ил.
11. Древаль А.В. Эндокринология: руководство для врачей- М: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 544 с. : ил.

#### **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).

### **VIII. МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ**

1. СПб, ул. Александра Матросова, д.22, КДЦ, аудитории кафедры общей и молекулярной медицинской генетики
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.

#### Примерная тематика контрольных вопросов:

1. Что означает «открытие гена»? Проект «Геном человека» и его значение для медицины.
2. Методы молекулярной диагностики мутаций. ПЦР. Экзомное секвенирование.
3. Наследственные нарушения водно-солевого обмена. Гипо-, гипер- и псевдогиперврожденный альдостеронизм.
4. Гипофизарный нанизм. Структура и регуляция экспрессии генов гормонов роста. Молекулярная диагностика гипофизарного нанизма. Пангиопитuitарная карликовость.

5. Наследственные болезни тиреоидного обмена. Генетическая гетерогенность врожденного гипотиреоза. Неонатальный скрининг и профилактика наиболее тяжелых проявлений заболевания.
6. Наследственные формы ожирения и их молекулярная диагностика. Генетические факторы изменчивости массы жира у человека. Генетическая гетерогенность наследственных форм ожирения: мутации в генах рецептора 4 меланокортина и проопиомеланокортина, лептина и его рецептора, прогормоновой конвертазы 1. Моногенные синдромы с избыточной массой тела.
7. Ассоциация полиморфных аллелей генов HLA-комплекса с сахарным диабетом 1 типа. Митохондриальные формы ИНСД. Генетическая гетерогенность аутосомно-доминантного «диабета взрослого типа у молодых», или MODY-диабета. Мутации в гене глюкокиназы. Генетические факторы риска инсулин-независимого сахарного диабета 2 типа.

Задания, выявляющие практическую подготовку врача-генетика:

**Задача 1:**

У двух мальчиков, не являющихся между собой родственниками, в возрасте 2-х лет наблюдается выраженная задержка роста. У одного из них резко снижен уровень соматотропина, тогда как у другого он находится в пределах нормы. Предложите план обследования этих больных, включая молекулярную диагностику. Ваш диагноз и схема ведения этих пациентов.

**Задача 2:**

К врачу обратилась беременная женщина 20 лет, у которой отец умер в возрасте 35 лет от сосудистых осложнений при диабете. Срок беременности 8 недель. Содержание сахара в крови у женщины выше нормы (10-15). Предположительный диагноз. План молекулярной диагностики. Прогноз в отношении будущего потомства и возможность проведенияпренатальной диагностики.

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

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) 32 000
- 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. Причиной аутосомно-рецессивного синдрома Барттера являются

- А) нарушения водносолевого баланса
- Б) мутации в гене альфа1-субъединицы потенциал-зависимого кальциевого канала
- В) нарушения работы почечных ионных каналов
- Г) мутации в гене альдостеронсинтетазы

10. Причиной псевдогипоальдостеронизма I типа являются

- А) доминантные мутации в гене минералокортикоидного рецептора
- Б) нарушения работы эпителиальных натриевых каналов
- В) мутации в гене транскрипционного фактора kelch3
- Г) нарушения работы тиазид-чувствительного Na-Cl—котранспортера

11. Причиной псевдогипоальдостеронизма II типа являются

- А) доминантные мутации в гене минералокортикоидного рецептора
- Б) нарушения работы эпителиальных натриевых каналов

В) мутации в гене транскрипционного фактора *kelch3*  
Г) нарушения работы тиазид-чувствительного  $\text{Na}-\text{Cl}$ —котранспортера

12. Причиной синдрома Коварского являются

А) мутации в гене *GH1*  
Б) мутации в гене *GH2*  
В) мутации в гене рецептора рилизинг-гормон — *GHRHR*  
Г) мутации в гене рецептора гормона роста

13. У ребенка 5 лет тяжелая задержка роста, физического и психического развития, тугоухость. При биохимическом обследовании выявлен нормальный уровень гормона роста и его рецептора в сочетании с высоким уровнем соматомедина. Причиной заболевания являются

А) мутации в гене инсулиноподобного фактора роста 1 (*IGF1*)  
Б) мутации в гене рецептора инсулиноподобного фактора роста 1 (*IGF1R*)  
В) мутации в гене рецептора рилизинг-гормона (*GHRHR*)  
Г) мутации в гене гормона роста (*GH1*)

14. При биохимическом обследовании ребенка с тяжелой формой карликовости выявлено отсутствие гормона роста и пролактина в сочетании с частичной недостаточностью тиреотропного гормона. Причиной заболевания являются мутации в гене

А) *PROPI*  
Б) *LHX3*  
В) *HESX1*  
Г) *OTX2*  
Д) *POU1F1*

15. Наследование врожденного гипотиреоза осуществляется по

А) аутосомно-рецессивному типу  
Б) Х-сцепленному типу  
В) митохондриальному типу  
Г) аутосомно-домinantному типу

16. Какая форма наследственного ожирения является наиболее распространенной

А) обусловленная мутациями в гене лептина  
Б) обусловленная мутациями в гене проопиомеланокортина  
В) обусловленная мутациями в гене рецептора 4 меланокортина  
Г) обусловленная мутациями в гене рецептора лептина

17. Какова вероятность ИЗСД при наличии у пациента предрасполагающих гаплотипов по аллелям *DR3*, *DR4* и *DQ-beta HLA*-локуса

А) 90%  
Б) 5%  
В) 20%  
Г) 50%

18. Причиной диабета с материнским типом наследования могут быть

А) делеция размером, затрагивающая более 60% всего митохондриального генома  
Б) точковые мутации в митохондриальной ДНК  
В) мутации в гене глюкокиназы  
Г) мутации в генах гепатоцитарных ядерных факторов *HNF4A*, *HNF1A*, *HNF1B*

19. Причиной MODY-диабета являются

А) делеция размером, затрагивающая более 60% митохондриального генома  
Б) точковые мутации в митохондриальной ДНК  
В) мутации в гене глюкокиназы  
Г) мутации в генах гепатоцитарных ядерных факторов *HNF4A*, *HNF1A*, *HNF1B*

20. Наиболее частой ассоциацией с ИНСД являются

А) полиморфные аллели в гене *PPARG*  
Б) полиморфными аллели в генох калиевых каналов *KCNQ1* и *KCNJ15*  
В) полиморфные аллели в гене транскрипционного фактора *Pax4*

Г) доминантные мутации в гене интерлейкина-6

**Правильные ответы**

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

**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"