**Харківський національний медичний університет**

**Навчально-науковий інститут післядипломної освіти**

**Кафедра медичної генетики**

**Педіатрія**

**Освітня програма підготовки фахівців другого (магістерського)**

**рівня вищої освіти підготовки 22 «Охорона здоров’я»**

**за спеціальністю 228 «Педіатрія»**

**СИЛАБУС НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ**

**Вибіркова дисциплина**

**СУЧАСНІ МЕТОДИ ГЕНЕТИЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Силабус навчальної дисципліни затверджений на засіданні кафедри медичної генетики  Протокол від  “28”серпня 2020 року № 8  Завідувач кафедри  \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Гречаніна Ю.Б. (підпис) (прізвище та ініціали)  “ ” 2020 року |  | Схвалено методичною комісією ХНМУ з проблем професійної підготовки  терапевтичного профілю  Протокол від  “ ” 20 року №  Голова методичної комісії ХНМУ з проблем професійної підготовки  педіатричного профілю  \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Гончарь М.О. (підпис) (прізвище та ініціали)  “…..” …………….2020 року |

**Харків – 2020 р.**

**Розробники:** Гречаніна Юлія Борисівна, Бугайова Олена Валеріївна

**Викладачі:** Гречаніна Олена Яківна, Іванова Ірина Борисівна

**Інформація про викладача:**

Гречаніна Олена Яківна – член — кореспондент АМН України, доктор медичних наук, професор кафедри медичної генетики, спеціалізація «Генетика медична».

Контактний тел.: +38(066)-181-61-00; E-mail: egrechanina@ukr.net

Іванова Ірина Борисівна – кандидат біологічних наук, асистент кафедри медичної генетики, спеціалізація «Клінічна лабораторна діагностика», «Клінічна цитогенетика».

Контактний тел.: +38(097)-950-03-05; E-mail: [irina.belo4ka12@ukr.net](mailto:irina.belo4ka12@ukr.net)

**Контактний тел. та E-mail кафедри:**. тел. (057) 705-16-74, mgc@ukr.net

**Очні консультації:** за попередньою домовленістю;

**Он-лайн консультації**: система Moodle, система ZOOM згідно з розкладом;

**Локація:** заняття проводяться в умовах КНП ХОР «Міжобласний спеціалізований медико-генетичний центр – Центр рідкісних (орфанних) захворювань» («МСМГЦ-ЦР(О)З» (пр. Незалежності, 13), дистанційно – у системах ZOOM aбо MOODLE

**Інформація про дисципліну**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Найменування показників | Галузь знань, напрям підготовки, освітньо-кваліфікаційний рівень | Характеристика навчальної дисципліни |
| денна форма навчання |
| Кількість кредитів - 3 | освітня програма підготовки фахівців другого (магістерського)  рівня вищої освіти підготовки 22 «Охорона здоров’я» | Вибіркова |
| Загальна кількість годин - 90 | Спеціальність:  228 «Педіатрія» | **Рік підготовки:** |
| 3-й |
| **Семестр** |
|  |
| **Лекції** |
| Годин для денної (або вечірньої) форми навчання:  аудиторних – 20  самостійної роботи студента - 70 | Освітньо-кваліфікаційний рівень:  магістр | 0 год. |
| **Практичні, семінарські** |
| 20 год. |
| **Лабораторні** |
| 0 год. |
| **Самостійна робота** |
| 70 год. |
| **Індивідуальні завдання:** |
| Вид контролю:  залік |

Освітня програма вищої освіти України, другий (магістерський) рівень, кваліфікація освітня, що присвоюється – магістр, галузь знань - 22 Охорона здоров’я, спеціальність 228 «Педіатрія» складена на основі Закону України «Про вищу освіту» та постанови Кабінету Міністрів України від 01.02.2017 р. № 53 «Про внесення змін до постанови Кабінету Міністрів України від 29.04.2015 р. № 266», відповідно до наказу МОН України від 01.06.2016 р. № 600 «Про затвердження та введення в дію Методичних рекомендацій щодо розроблення стандартів вищої освіти».

Програма курсу визначає передумови доступу до навчання, орієнтацію та основний фокус програми, обсяг кредитів ЄКТС, необхідний для здобуття освітнього ступеню магістра, перелік загальних та спеціальних (фахових) компетентностей, нормативний і варіативний зміст підготовки фахівця, сформульований у термінах результатів навчання та вимоги до контролю якості вищої освіти.

Кафедра приймає кваліфікованих студентів будь-якої раси, національного чи етнічного походження, статі, віку, осіб з особливими потребами, будь-якої релігії, сексуальної орієнтації, гендерної приналежності, ветеранського статусу або сімейного стану на всі права, привілеї, програми та види діяльності, що надаються студентам університету.

Посилання на відео-анотацію дисципліни (за наявності) і т.ін.

Сторінка дисципліни в системі Moodle (за наявності)

**Опис навчальної дисципліни (анотація).**

Курс «Сучасні методи генетичної діагностики» призначений для студентів 3 курсу. Протягом курсу проводяться практичні заняття, що охоплюють широкий спектр важливих проблем медичної генетики.

Метою викладання навчальної дисципліни «Сучасні методи генетичної діагностики» є здобуття та поглиблення знань, вмінь, навичок та інших компетентностей з медичної генетики, необхідних у професійній діяльності, які встановлені на основі освітньо-професійної програми: визначення групи ризику по розвитку спадкових хвороб, визначення алгоритму обстеження пацієнтів високого генетичного ризику по розвитку спадкових хвороб, аналіз та інтерпретація результатів цитогенетичних, біохімічних, молекулярно-генетичних обстежень.

Основними завданнями вивчення дисципліни «Сучасні методи генетичної діагностики» є набуття студентами компетентностей згідно до загальних і фахових компетентностей освітньо-професійної програми «Педіатрія» другого (магістерського) рівня вищої освіти за спеціальністю 228 Педіатрія кваліфікації магістр медицини: володіння навичками опитування, здатність до визначення необхідного переліку лабораторно-інструментальних досліджень та оцінки їх результатів, встановлення попереднього та клінічного діагнозу захворювання, визначення необхідного режиму праці та відпочинку, характеру харчування при лікуванні захворювань, визначення принципів та характеру лікування захворювань, виконання медичних маніпуляцій, ведення медичної документації, здатність застосовувати знання в практичних ситуаціях, розуміння предметної області та професійної діяльності, здатність до адаптації та дії в новій ситуації, прийняття обґрунтованого рішення, здатність працювати в команді, діяти соціально відповідально та свідомо.

*Пререквізити.* Вивчення дисципліни передбачає попереднє засвоєння навчальних дисциплін з медичної біології, нормальної та патологічної анатомії, нормальної та патологічної фізіології, біохімії, мікробіології, пропедевтики дитячих хвороб, фармакології та медичної рецептури.

*Постреквізити*. Основні положення навчальної дисципліни мають застосовуватися при вивченні суміжних дисциплін протягом 3 року навчання.

**Мета:** забезпечити підготовку висококваліфікованих фахівців в галузі медицини, а саме в медичній генетиці, здатних розв’язувати комплексні проблеми діагностики вродженої та спадкової патології.

**Основними завданнями курсу** є набуття студентами компетентностей згідно до загальних і фахових компетентностей освітньо-професійної програми «Медицина» другого рівню вищої освіти за спеціальністю 222 Медицина (дисципліна «Педіатрія»)

* Інтегральні компетенції:

здатність розв’язувати типові та складні спеціалізовані задачі та практичні проблеми у професійній діяльності у галузі охорони здоров’я, або у процесі навчання, що передбачає проведення досліджень та/або здійснення інновацій та характеризується комплексністю та невизначеністю умов та вимог.

* Загальні компетентності:

здатність до абстрактного мислення, аналізу та синтезу, здатність вчитися і бути сучасно навченим; здатність застосовувати знання в практичних ситуаціях; знання та розуміння предметної області та розуміння професійної діяльності; здатність до адаптації та дії в новій ситуації; здатність приймати обґрунтоване рішення; працювати в команді; навички міжособистісної взаємодії; здатність спілкуватися державною мовою як усно, так і письмово; здатність спілкуватись іноземною мовою; навички використання інформаційних і комунікаційних технологій; визначеність і наполегливість щодо поставлених завдань і взятих обов’язків; здатність діяти соціально відповідально та свідомо.

* Фахові компетенції у галузі медичної генетики:

Навички опитування; здатність до визначення необхідного переліку лабораторних та інструментальних досліджень та оцінки їх результатів; здатність до встановлення попереднього та клінічного діагнозу захворювання; здатність до визначення необхідного режиму праці та відпочинку, характеру харчування при лікуванні захворювань; здатність до визначення принципів та характеру лікування захворювань; здатність до діагностування невідкладних станів; навички виконання медичних маніпуляцій; здатність до визначення тактики ведення осіб, що підлягають диспансерному нагляду; здатність до ведення медичної документації.

Вивчення даної дисципліни формує у здобувачів освіти *соціальних навичок:*

* комунікативність (реалізується через: метод роботи групах тамозковий штурм під час аналізу клінічних кейсів, метод презентації результатів самостійної роботи та їх захисту в групі),
* робота в команді (реалізується через: метод роботи групах тамозковий штурм під час аналізу клінічних кейсів),
* конфлікт-менеджмент (реалізується через: ділові ігрови),
* тайм-менеджмент (реалізується через: метод самоорганізації під час аудиторної роботи в групах та самостійної роботи),
* лідерські навички (реалізується через: метод презентації результатів самостійної роботи та їх захисту в групі).

**Статус дисципліни: вибіркова;** формат дисципліни змішаний - дисципліна, що має супровід в системі Moodle, викладання дисципліни, передбачає поєднання традиційних форм аудиторного навчання з елементами дистанційного навчання, в якому використовуються доступні інформаційні інтерактивні технології (ZOOM, Moodle), очне та дистанційне консультування.

**Методи навчання**.

Для проведення занять використовуються клінічний (курація пацієнтів зі спадковую патологією та підозрою на неї), електронно-інформаційний (презентації, відео-матеріали, методичні рекомендації, лекції), науковий (участь у наукових розробках з дисципліни), контрольний (тести, ситуаційні завдання, оцінка практичних навичок, захист клінічного кейсу )

**Результати навчання**.

Курс охоплює основні аспекти підготовки майбутнього сімейного лікаря, лікаря педіатра, лікаря генетика.

Згідно з програмою підготовки за навчальною дисципліною «Сучасні методи генетичної діагностики» здобувач вищої освіти надбає теоретичні знання, методичну підготовку, практичні уміння і навички з наступних напрямів:

* Синдромологічний аналіз
* Цитогенетичні методи діагностики природженої та спадкової патології.
* Біохімічні методи діагностики природженої та спадкової патології.
* Молекулярно-генетичні методи діагностики спадкової патології.
* Пренатальна діагностика природженої та спадкової патології.

**Зміст дисципліни**

Навчально-тематичний план дисципліни.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **КУРС СУЧАСНІ МЕТОДИ ГЕНЕТИЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ (90 год.) 3 кредити** | | |
| **Лекції ( 10 год.)** | | |
|  | Методологія обстеження хворого з підозрою на спадкову патологію. Проведення аналізу фенотипічних особливостей пробанда та членів його сім’ї. Синдромологічний аналіз | 2 |
|  | Цитогенетичні методи дослідження в клініці | 2 |
|  | Діагностика спадкових хвороб обміну речовин | 2 |
|  | Новітні технології в молекулярній діагностиці | 2 |
|  | Методи пренатальної діагностикиприродженої та спадкової патології | 2 |
| **Разом** |  | **10** |
| **Теми практичних занять ( 10 год.)** | | |
|  | Клініко-генеалогічний аналіз. Методика складання родоводу | 2 |
|  | Хромосомний поліморфізм, хромосомна нестабільність гонадний мозаїцизм, однобатьківська дисомія. | 2 |
|  | Масові скринуючі програми в ранній діагностиці спадкової патології | 2 |
|  | Програми селективного скринінгу в діагностиці СХО. | 2 |
|  | Сучасні методи ДНК-діагностики спадкової патології | 2 |
| **Разом** |  | **10** |
| **Теми самостійних робіт (70 год.)** | | |
|  | Методологія обстеження хворого з підозрою на спадкову патологію. Проведення аналізу фенотипічних особливостей пробанда та членів його сім'ї | 2 |
|  | Клініко-генеалогічний аналіз. Методика складання родоводу | 2 |
|  | Синдромологічний аналіз. Застосування синдромологічного аналізу при діагностиці спадкової патології | 4 |
|  | Будова та функції хромосом. | 2 |
|  | Цитогенетичні методи дослідження в клініці. Хромосомні аномалії (числові, структурні). | 2 |
|  | Хромосомний поліморфізм, хромосомна нестабільність гонадний мозаїцизм, однобатьківська дисомія. | 2 |
|  | Молекулярно-цитогенетичні методи діагностики (FISH) | 4 |
|  | Секвенування ДНК | 2 |
|  | Діагностика спадкових хвороб обміну речовин. | 2 |
|  | Масові скринуючі програми в ранній діагностиці спадкової патології. | 2 |
|  | Програми селективного скринінгу в діагностиці СХО. | 4 |
|  | Сучасні методи уточнюючої діагностики СХО. Інтерпретація результатів високоефективної рідинної хроматографії | 4 |
|  | Сучасні методи уточнюючої діагностики СХО. Інтерпретація результатів газової хроматографії – мас-спектрометрії | 4 |
|  | Сучасні методи уточнюючої діагностики СХО. Інтерпретація результатів тандемної мас-спектрометрії | 4 |
|  | Інтерпретація результатів діагностики лізосомних хвороб накопичення | 4 |
|  | Структура та функції ДНК. | 4 |
|  | Сучасні методи ДНК-діагностики спадкової патології. | 2 |
|  | Новітні технології в молекулярній діагностиці (аналіз ДНК на мікрочипах) | 2 |
|  | Методи пренатальної діагностикиприродженої та спадкової патології | 2 |
|  | Пренатальна ультразвукова діагностика природжених вад розвитку | 2 |
|  | Інвазивні методи пренатальної діагностики | 4 |
|  | Лабораторні методи пренатальної діагностики | 4 |
|  | Індивідуальна самостійна робота студентів | 6 |
| **Разом** |  | **70** |

**Структура навчальної дисципліни**

**«Сучасні методи генетичної діагностики»**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Назви розділів і тем | Кількість годин | | | |  |
| денна форма | | | |  |
|  | у тому числі | | |  |
| усього | лекції | практ | СРС |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |  |
| ***Розділ 1. Синдромологічний аналіз*** | | | | |  |
| Тема 1. Методологія обстеження хворого з підозрою на спадкову патологію. Проведення аналізу фенотипічних особливостей пробанда та членів його сім'ї | 4 | 2 | - | 2 |  |
| Тема 2. Клініко-генеалогічний аналіз. Методика складання родоводу | 4 | - | 2 | 2 |  |
| Тема 3. Синдромологічний аналіз. Застосування синдромологічного аналізу при діагностиці спадкової патології | 4 | - | - | 4 |  |
| ***Розділ 2. Цитогенетичні методи діагностики природженої та спадкової патології*** | | | | |  |
| Тема 4. Будова та функції хромосом. | 2 | - | - | 2 |  |
| Тема 5.Цитогенетичні методи дослідження в клініці. Хромосомні аномалії (числові, структурні). | 4 | 2 | - | 2 |  |
| Тема 6. Хромосомний поліморфізм, хромосомна нестабільність гонадний мозаїцизм, однобатьківська дисомія. | 4 | - | 2 | 2 |  |
| Тема 7. Молекулярно-цитогенетичні методи діагностики (FISH) | 4 | - | - | 4 |  |
| Тема 8.Секвенування ДНК | 2 | - | - | 2 |  |
| ***Розділ 3. Біохімічні методи діагностики природженої та спадкової патології*** | | | | |  |
| Тема 9. Діагностика спадкових хвороб обміну речовин. | 4 | 2 | - | 2 |  |
| Тема 10. Масові скринуючі програми в ранній діагностиці спадкової патології. | 4 | - | 2 | 2 |  |
| Тема 11. Програми селективного скринінгу в діагностиці СХО. | 4 | - | - | 4 |  |
| Тема 12. Сучасні методи уточнюючої діагностики СХО. Інтерпретація результатів високоефективної рідинної хроматографії | 4 | - | - | 4 |  |
| Тема 13. Сучасні методи уточнюючої діагностики СХО. Інтерпретація результатів газової хроматографії – мас-спектрометрії | 4 | - | - | 4 |  |
| Тема 14. Сучасні методи уточнюючої діагностики СХО. Інтерпретація результатів тандемної мас-спектрометрії | 4 | - | - | 4 |  |
| Тема 15. Інтерпретація результатів діагностики лізосомних хвороб накопичення | 4 | - | - | 4 |  |
| ***Розділ 4. Молекулярно-генетичні методи діагностики спадкової патології*** | | | | |  |
| Тема 16. Структура та функції ДНК. | 4 | - | - | 4 |  |
| Тема 17. Сучасні методи ДНК-діагностики спадкової патології. | 4 | - | 2 | 2 |  |
| Тема 18. Новітні технології в молекулярній діагностиці (аналіз ДНК на мікрочипах) | 4 | 2 | - | 2 |  |
| ***Розділ 5. Пренатальна діагностика природженої та спадкової патології*** | | | | |  |
| Тема 19. Методи пренатальної діагностикиприродженої та спадкової патології | 4 | 2 | - | 2 |  |
| Тема 20. Пренатальна ультразвукова діагностика природжених вад розвитку | 4 | - | 2 | 2 |  |
| Тема 21. Інвазивні методи пренатальної діагностики | 4 | - | - | 4 |  |
| Тема 22. Лабораторні методи пренатальної діагностики | 4 | - | - | 4 |  |
| Розробити алгоритм обстеження родини з групи високого генетичного ризику | 6 | - | - | - |  |
| ***Усього годин*** | **90** | **10** | **10** | **70** |  |
| ***Кредитів ЕСТS – 3*** |  |  |  |  |  |

**Тематика практичних занять**

***Розділ 1. Синдромологічний аналіз***

***Тема 1. Методологія обстеження хворого з підозрою на спадкову патологію. Проведення аналізу фенотипічних особливостей пробанда та членів його сім'ї.***

Скарги та особливості анамнезу пробанда та родини пробанда при спадковій патології. Системна оцінка фенотипічних особливостей пробанда у відповідності до розробленого алгоритму обстеження. Характеристика вроджених вад розвитку та малих аномалій розвитку, як маркерів спадкової патології.

Аналіз фенотипічних особливостей пробанда. Розпізнавання фенотипічних проявів спадкової патології. Співставлення фенотипічних особливостей у пробанда та членів його родини. Виділення провідного клінічного симптомокомплексу.

***Тема 2. Клініко-генеалогічний аналіз. Методика складання родоводу.***

Визначення типу успадкування ознаки, патологічного прояву, захворювання та пенетрантності гена. Особливості родоводу при аутосомно-домінантному, аутосомно-рецесивному, Х-зчепленому домінантному, Х-зчепленому рецесивному, У-зчепленому, мітохондріальному успадкуванні. Розрахування ризику при різних типах успадкування. Генні захворювання з різними типами успадкування. Аналіз родоводів.

Правила складання родоводу. Символи, що використовуються при складанні родоводу. Вимоги до легенди родоводу. Встановлення спадкового характеру ознаки, патологічного прояву, захворювання.

***Тема 3. Синдромологічний аналіз. Застосування синдромологічного аналізу при діагностиці спадкової патології.***

Визначення поняття синдромологічний аналіз. Методика проведення синдромологічного аналізу при медико-генетичному консультуванні. Правила роботи з діагностичними каталогами.

Виділення сімей в групи ризику по спадковій патології. Синдромологічний аналіз при діагностиці хромосомних, генних та мультифакторіальних захворюваннях.

***Розділ 2. Цитогенетичні методи діагностики природженої та спадкової патології***

***Тема 4. Будова та функція хромосом.***

Структурна одиниця хромосоми – нуклеотид. Поняття про нуклеосому. Функції хромосом в різні періоди клітинного циклу. Класифікація хромосом. Поняття про карiотип. Номенклатура хромосом людини (ISCN).

***Тема 5. Цитогенетичні методи дослідження в клініці. Хромосомні аномалії (числові, структурні).***

Значення цитогенетичного методу в клінічній практиці: діагностика хромосомних хвороб, діагностика ряду менделюючих захворювань, пов’язаних з хромосомою нестабільністю, діагностика онкологічних захворювань і деяких форм лейкозів, оцінка мутагенних ефектів лікарських засобів, моніторинг впливів ушкоджувальних факторів навколишнього середовища. Показання до цитогенетичного аналізу. Методи забору матеріалу для проведення цитогенетичного дослідження. Методика проведення цитогенетичного дослідження. Методи пофарбування хромосом, їх особливості. Варіанти цитогенетичних методів дослідження. Суть методів. Сучасні технології дослідження хромосом: прометафазний аналіз, флуоресцентна гібридизація in situ, авторадiографiчне дослідження, хромосомcпецифiчнi та регіонспецифiчнi молекулярні зонди. Показання для проведення молекулярно-генетичних досліджень. Методика проведення молекулярно-генетичних досліджень.

Типи патологічних змін в каріотипі: порушення числа, структури, плоїдності хромосом. Правила запису каріотипу. Уявлення про мікроструктурні перебудови в хромосомах.

***Тема 6. Хромосомний поліморфізм, хромосомна нестабільність, гонадний мозаїцизм, однобатьківська дисомія.***

Уявлення про хромосомний поліморфізм. Правила запису варіантів хромосомного поліморфізму. Уявлення про хромосомну нестабільність. Поняття про гонадний мозаїцизм. Методи дослідження гонадного мозаїцизму. Уявлення про явище однобатьківської дисомії.

***Тема 7.*** ***Молекулярно-цитогенетичні методи діагностики (FISH)***

Витоки молекулярно-цитогенетичних досліджень. Показання для проведення молекулярно-цитогенетичних досліджень. Види молекулярно-цитогенетичних досліджень. Види ДНК-зондів. Інтерпретація результатів молекулярно-цитогенетичних досліджень.

***Тема 8. Секвенування ДНК***

Поняття про секвенування ДНК. Картування генів. Області застосування секвенування ДНК. Нові погляди на природу спадкових захворювань.

***Розділ 3. Біохімічні методи діагностики природженої та спадкової патології***

***Тема 9. Діагностика спадкових хвороб обміну речовин.***

Види обміну речовин. Класифікація спадкових хвороб обміну речовин. Загальна характеристика СХО. Показання до проведення скринінгу. Методики, можливості методів. Біохімічні методи в ранній діагностиці СХО.

***Тема 10. Масові скринуючі програми в ранній діагностиці спадкової патології.***

Показання та умови щодо проведення масових скринуючих програм.

Масовий скринінг на фенілкетонурію. Масовий скринінг на природжений гіпотиреоз. Масовий скринінг на муковісцидоз. Масовий скринінг на адреногенітальний синдром.

Значення масових скринуючих програм в ранній діагностиці фенілкетонурії, природженого гіпотиреозу, муковісцидозу, адреногенітального синдрому.

***Тема 11. Програми селективного скринінгу в діагностиці СХО***

Показання до проведення селективних скринуючих програм. Методи, які використовуються при проведенні селективного біохімічного скринінінгу (загальні метаболічні скринінг-тести сечі, тонкошарова хроматографія та інші). Селективний скринінг на СХО амінокислот. Селективний скринінг на СХО вуглеводів. Селективний скринінг на СХО сполучної тканини. Селективний скринінг на органічні ацидурії. Селективний скринінг на СХО пуринів та пиримидинів. Селективний скринінг на СХО металів. Селективний скринінг на муковісцидоз. Біохімічні методи діагностики при нервово-м’язовій патології. Біохімічні методи діагностики при мітохондропатіях. Біохімічні методи діагностики при порушенні жирового обміну. Біохімічні методи діагностики при катастрофах перинатального періоду.

***Тема 12.*** ***Сучасні методи уточнюючої діагностики СХО. Інтерпретація результатів високоефективної рідинної хроматографії***

Методика проведення високоефективної рідинної хроматографії. Показання до визначення рівнів вільних амінокислот, пуринів, піримідинів за допомогою високоефективної рідинної хроматографії, матеріали для дослідження. Інтерпретація результатів дослідження.

***Тема 13.*** ***Сучасні методи уточнюючої діагностики СХО. Інтерпретація результатів газової хроматографії – мас-спектрометрії***

Методика проведення газової хроматографії – мас-спектрометрії. Показання до визначення рівнів жирних кислот крові, як маркерів порушення функції пероксисом. Показання до визначення рівнів органічних кислот сечі, як маркерів органічних ацидурій. Інтерпретація результатів дослідження.

***Тема 14.*** ***Сучасні методи уточнюючої діагностики СХО. Інтерпретація результатів тандемної мас-спектрометрії***

Методика проведення тандемної мас-спектрометрії. Показання до визначення рівнів карнитинів/ацилкарнитинів, як маркерів спадкових хвороб обміну. Інтерпретація результатів дослідження.

***Тема 15.*** ***Інтерпретація результатів діагностики лізосомних хвороб накопичення***

Спектр лізосомних ферментів. Порушення в метаболізмі лізосомальних ферментів. Показання до проведення ферментної діагностики лізосомних хвороб накопичення. Інтерпретація результатів дослідження.

***Розділ 4. Молекулярно-генетичні методи діагностики спадкової патології***

***Тема 16. Структура та функції ДНК.***

Структура ДНК. Генетичний код.

Реплікація та рекомбінація ДНК.

Типи мутацій. Їх визначення за допомогою методів молекулярної діагностики (секвенування, клонування та інші).

Новітні технології. Метод мікрочіпів.

***Тема 17. Сучасні методи ДНК-діагностики спадкової патології.***

Методи ДНК-діагностики спадкової патології. Показання до проведення цих методів. Новітні технології в молекулярній діагностиці. Мітохондріальний геном. Популяційні дослідження мітохондріальної ДНК. Дослідження поліморфізмів генів системи фолатного циклу, згортуючої системи крові, генів асоційованих з артеріальною гіпертензією та інфарктом міокарда. Дослідження гену LCT – лактазної недостатності. Дослідження мутацій мітохондріальної ДНК.

***Тема 18. Новітні технології в молекулярній діагностиці (аналіз ДНК на мікрочипах)***

Аналіз частот генних мутацій та популяційних частот генних поліморфізмів методом ДНК чипів. Біочипи для ідентифікації точкових мутацій в γ-глобіновому гені (таласемія), в гені CFTR, в гені BRCH-1 (рак молочної залози), в гені спадкової схильності до наркоманії.

Значення міжнародних програм “Геном людини” та “ENCODE”. Правила роботи з діагностичним каталогом OMIM.

***Розділ 5. Пренатальна діагностика природженої та спадкової патології***

***Тема 19. Методи пренатальної діагностики природженої та спадкової патології***

Історія розвитку допологової діагностики. Пренатальна діагностика як метод профілактики. Загальні показання до пренатальної діагностики. Скринуючи методи пренатальної діагностики. Організація медико-генетичної допомоги вагітним з високим генетичним ризиком (ультразвуковий скринінг, біохімічний скринінг, інвазивна пренатальна діагностика).

Основні задачі пренатальної діагностики. Неiнвазивнi методи пренатальної діагностики. Ультразвукове дослідження: принципи, показання, терміни проведення, ефективність діагностики різних захворювань плода, оцінки стану плаценти, плодового мішка. Деонтологiчнi та етичні питання, що виникають при проведенні допологової діагностики. Допологове виховання.

***Тема 20. Пренатальна ультразвукова діагностика природжених вад розвитку.***

Поняття пренатальної діагностики. Стратегія ультразвукової пренатальної діагностики. Рівні обстеження вагітних (перший, другий, третій). Обсяг обстежень, які проводяться на кожному рівні. Терміни проведення ультразвукового скринінгу. Показання для направлення вагітних на другий та третій рівень обстеження. Соматогенетичне дослідження плоду з синдромологічним аналізом. Сучасні можливості пренатальної ультразвукової діагностики природжених вад розвитку. Оптимальні строки для діагностики природжених вад розвитку. Використання доплерографії. Показання до елімінації вагітності.

***Тема 21. Інвазивні методи пренатальної діагностики.***

Методи інвазівної пренатальної діагностики, терміни їх проведення. Показання та протипоказання для проведення інвазивної пренатальної діагностики, можливі ускладнення внаслідок інвазивної діагностики. Умови проведення інвазивної діагностики. Методика проведення біопсії хоріона, кордоцентеза, плацентоцентеза, амніоцентеза.

***Тема 22. Лабораторні методи пренатальної діагностики*.**

Біохімічні маркери природжених вад розвитку у різні терміни вагітності. Їх діагностичне значення, медіани рівнів цих показників.

Перелік питань до заліку

***1. Синдромологічний аналіз***

Визначити поняття - природжений морфогенетичний варіант.

Визначити поняття вроджена вада розвитку.

Визначити особливості клінічних проявів спадкової патології.

Визначити алгоритм обстеження хворого та його родини при спадковій патології.

Які правила складання родоводу?

Визначити поняття пенетрантності та експресивності гена.

Які ознаки аутосомно-домінантного успадкування?

Які ознаки аутосомно-рецесивного успадкування?

Які ознаки мітохондріального успадкування?

Які ознаки Х-зчепленого домінантного та рецесивного успадкування?

Визначити поняття – синдромологічний аналіз.

***2. Цитогенетичні методи діагностики природженої та спадкової патології***

Що вивчає цитогенетика?

Показання до цитогенетичного аналізу

Визначити поняття кариотипу.

Визначити види геномних мутацій.

Визначити види хромосомних мутацій.

Визначити показання до цитогенетичного та молекулярно-цитогенетичного дослідження.

Які показання для визначення рівня хромосомної нестабільності?

Які клітини можуть бути об’єктом цитогенетичних досліджень?

Види диференційованого пофарбування хромосом?

Які переваги диференційного пофарбування хромосом?

Що таке центромерний індекс?

Як записати каріотип пробанда при збільшенні розмірів супутників 22-ої хромосоми?Як записати каріотип пробанда при подвоєнні супутників 15-ої хромосоми?

Як записати каріотип пробанда при збільшенні довжини супутничної нитки 13-ої хромосоми?

Як записати каріотип пробанда при подвоєнні супутничної нитки 14-ої хромосоми?

Як записати каріотип пробанда при збільшенні довжини гетерохроматинової ділянки в 3-й хромосомі?

Як записати каріотип пробанда при трисомії 13?

Як записати каріотип пробанда при моносомії Х?

Як записати каріотип пробанда при трисомії Х?

Як записати каріотип пробанда при дуплікації У?

***3. Біохімічні методи діагностики природженої та спадкової патології***

Класифікація спадкових хвороб обміну речовин.

Загальна характеристика СХО.

Показання до проведення скринінгу.

Методики, можливості методів біохімічної діагностики. Біохімічні методи в ранній діагностиці СХО.

Показання та умови щодо проведення масових скринуючих програм.

Масовий скринінг на фенілкетонурію.

Масовий скринінг на природжений гіпотиреоз.

Масовий скринінг на адреногенітальний синдром.

Масовий скринінг на муковісцидоз.

Показання до проведення селективних скринуючих програм.

Методи, які використовуються при проведенні селективного біохімічного скринінінгу

Селективний скринінг на СХО амінокислот.

Селективний скринінг на СХО вуглеводів.

Селективний скринінг на СХО сполучної тканини.

Селективний скринінг на органічні ацидурії.

Селективний скринінг на СХО пуринів та пиримидинів.

Селективний скринінг на СХО металів.

Селективний скринінг на муковісцидоз.

Біохімічні методи діагностики при нервово-м’язовій патології.

Біохімічні методи діагностики при мітохондропатіях.

Біохімічні методи діагностики при порушенні жирового обміну.

Біохімічні методи діагностики при катастрофах перинатального періоду.

Високоефективна рідинна хроматографія, як метод уточнюючої діагностики СХО.

Газова хроматографія – мас-спектрометрія, як метод уточнюючої діагностики СХО.

Тандемна мас-спектрометрія, як метод уточнюючої діагностики СХО.

***4. Молекулярно-генетичні методи діагностики спадкової патології***

Які існують методи ДНК- діагностики спадкової патології?

Які показання до проведення методів ДНК-діагностики?

Які існують новітні технології в молекулярній діагностиці?

Яка структура мітохондріального геному?

Що включають до себе прямі та косвені методи ДНК-діагностики?

Яка структура та функції ДНК?

Що таке генетичний код?

Які існують типи мутацій?

За допомогою яких методів проводять детекцію мутацій?

Аналіз ДНК на мікрочипах.

***5. Пренатальна діагностика природженої та спадкової патології***

Визначення поняття пренатальної діагностики.

Основні задачі пренатальної діагностики.

Які існують методи пренатальної діагностики?

Яка стратегія ультразвукового дослідження плоду?

Які терміни проведення скринінгу природжених вад розвитку?

Які показання для обстеження на другому та третьому рівнях пренатальної діагностики?Показання, умови та протипоказання до проведення інвазивної пренатальної діагностики.

Які можливі ускладнення після проведення інвазивної діагностики?

Терміни проведення біопсії ворсин хоріона, амніоцентеза, плацентоцентеза, кордоцентеза.

Маркерні ультразвукові ознаки хромосомної патології.

Діагностичне значення біохімічних маркерів пренатальної діагностики.

Значення доплерографії у пренатальній діагностиці, показання до її проведення.

**Рекомендована література**

1. Медична генетика. Підручник для студентів вищих медичних (фармацевтичних) навчальних закладів ІІІ-ІV / Під редакцією Гречаніної О.Я., Богатирьової Р.В., Волосовця О.П.: К., 2010 – 535с.
2. Метаболические болезни: учебное пособие / Гречанина Ю.Б., Гречанина Е.Я., Белецкая С.В. – Харьков: ХНМУ, 2016. - 204 с.
3. Козлова С.И., Семанова Э., Демикова И.С., Блинникова О.Э. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. Справочник. - Л.:Медицина, 2013.
4. [Georg F. Hoffmann, Johannes Zschocke](http://www.amazon.com/s/ref=ntt_athr_dp_sr_1?_encoding=UTF8&search-alias=books&field-author=Georg%20F.%20Hoffmann%20Johannes%20Zschocke&sort=relevancerank). Vademecum Metabolicum, 2015.
5. McKusick V.A. Mendelian inheritance in man. 10-th ed. v.l,2.Johris Hopkins Univ.Press. 2014. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim>

**Політика та цінності дисципліни.**

Щоб успішно пройти відповідний курс необхідно регулярно відвідувати практичні заняття; мати теоретичну підготовку до практичних занять згідно тематики; не спізнюватися і не пропускати заняття; виконувати всі необхідні завдання і працювати кожного заняття; вміти працювати з партнером або в складі групи; звертатися до кураторів курсу з різних питань за тематикою занять і отримувати її, коли Ви її потребуєте.

Студенти можуть обговорювати різні завдання, але їх виконання - строго індивідуально. Не допускаються списування, використання різного роду програмних засобів, підказки, користування мобільним телефоном, планшетом чи іншими електронними гаджетами під час заняття з метою, не пов’язаною з навчальним процесом. Не допускаються запізнення студентів на практичні заняття.

Проведення курації пацієнтів можливо за умови наявності у студентів відповідної форми одягу, санітарної книжки з відміткою про вакцинацію проти дифтерії, результатів обстеження на напруження імунітету за кором (або відмітка про вакцинацію).

Студенти з особливими потребами можуть зустрічатися з викладачем або попередити його до початку занять, на прохання студента це може зробити староста групи. Якщо у Вас виникнуть будь-які питання, будь ласка, контактуйте з викладачем.

Заохочується участь студентів у проведенні наукових досліджень та конференціях за даною тематикою.

Усі студенти ХНМУ захищені Положенням про запобігання, попередження та врегулювання випадків, пов’язаних із сексуальними домаганнями і дискримінацією у Харківському національному медичному університеті, розроблено з метою визначення дієвого механізму врегулювання конфліктних ситуацій, пов'язаних із дискримінацією та сексуальними домаганнями. Дане Положення розроблено на підставі таких нормативно-правових актів України: Конституція України; Закону України «Про освіту»; Закону України «Про вищу освіту»; Закону України «Про засади запобігання та протидії дискримінації в Україні»; Закону України «Про забезпечення рівних прав та можливостей жінок і чоловіків»; Конвенція про захист прав людини і основоположних свобод; Конвенція про боротьбу з дискримінацією в галузі освіти; Конвенція про ліквідацію всіх форм дискримінації щодо жінок; Загальна рекомендація № 25 до параграфу 1 статті 4 Конвенції про ліквідацію всіх форм дискримінації щодо жінок; Зауваження загального порядку № 16 (2005) «Рівне для чоловіків та жінок право користування економічними, соціальними і культурними правами» (стаття 3 Міжнародного пакту економічних, соціальних і культурних прав; Комітет з економічних, соціальних та культурних прав ООН);Рекомендації щодо виховання в дусі міжнародного взаєморозуміння, співробітництва і миру та виховання в дусі поваги до прав людини і основних свобод (ЮНЕСКО);Концепція Державної соціальної програми забезпечення рівних прав та можливостей жінок і чоловіків на період до 2021 року. Харківський національний медичний університет забезпечує навчання та роботу, що є вільними від дискримінації, сексуальних домагань, залякувань чи експлуатації. Університет визнає важливість конфіденційності. Всі особи, відповідальні за здійснення цієї політики (співробітники/-ці деканатів, факультетів, інститутів та Центру гендерної освіти, члени студентського самоврядування та етичного комітету, проректор з науково-педагогічної роботи), дотримуються конфіденційності щодо осіб, які повідомляють або яких звинувачують у дискримінації або сексуальних домаганнях (за виключенням ситуацій, коли законодавство вимагає розголошення інформації та/або коли розкриття обставин Університетом необхідне для захисту безпеки інших).

ХНМУ створює простір рівних можливостей, вільний від дискримінації будь-якого національного, расового чи етнічного походження, статі, віку, інвалідності, релігії, сексуальної орієнтації, гендерної приналежності, або сімейного стану. Всі права, привілеї, програми та види діяльності, що надаються студентам/-кам або співробітникам/-цям університету, розповсюджуються на всіх без винятку за умови належної кваліфікації. Антидискримінаційна політика та політика протидії сексуальним домаганням ХНМУ підтверджується Кодексом корпоративної етики та Статутом ХНМУ.

**Поведінка в аудиторії**

Студентству важливо дотримуватися правил належної поведінки в університеті. Ці правила є загальними для всіх, вони стосуються також і всього професорсько-викладацького складу та співробітників/-ць, і принципово не відрізняються від загальноприйнятих норм.

Під час занять

* дозволяється:
* залишати аудиторію на короткий час за потреби та за дозволом викладача;
* пити безалкогольні напої;
* фотографувати слайди презентацій;
* брати активну участь у ході заняття).
* заборонено:
* їсти (за виключенням осіб, особливий медичний стан яких потребує іншого – в цьому випадку необхідне медичне підтвердження);
* палити, вживати алкогольні і навіть слабоалкогольні напої або наркотичні засоби;
* нецензурно висловлюватися або вживати слова, які ображають честь і гідність колег та професорсько-викладацького складу;
* грати в азартні ігри;
* наносити шкоду матеріально-технічній базі університету (псувати інвентар, обладнання; меблі, стіни, підлоги, засмічувати приміщення і території);
* галасувати, кричати або прослуховувати гучну музику в аудиторіях і навіть у коридорах під час занять.

**Плагіат та академічна доброчесність**

Кафедра Медичної генетики підтримує нульову толерантність до плагіату. Від студентів та студенток очікується бажання постійно підвищувати власну обізнаність в академічному письмі. На перших заняттях проводитимуться інформаційні заходи щодо того, що саме вважати плагіатом та як коректно здійснювати дослідницько-науковий пошук.

**Охорона праці**

На першому занятті з курсу буде роз`яснено основні принципи охорони праці шляхом проведення відповідного інструктажу. Очікується, що кожен здобувач вищої освіти має знати, де найближчий до аудиторії евакуаційний вихід, де знаходиться вогнегасник, як їм користуватися тощо.

**Порядок інформування про зміни у силабусі**: необхідні зміни у силабусі затверджуються на методичній комісії ХНМУ з проблем професійної підготовки терапевтичного профілю та оприлюднюються на сайті ХНМУ, сайті кафедри медичної генетики ХНМУ.

**Політика оцінювання**

**Організація поточного контролю**. Викладачі слідкують за тим, щоб кожен студент отримав необхідну компетенцію в областях, що входять до тем практичних занять. Засвоєння теми (поточний контроль) контролюється на практичному занятті відповідно до конкретних цілей. Застосовуються такі засоби оцінки рівня підготовки студентів: тести, розв’язання ситуаційних задач, трактування та оцінка результатів лабораторних досліджень, методика призначення терапії, контроль засвоєння практичних навичок. Оцінювання поточної навчальної діяльності (ПНД) на кожному практичному занятті здійснюється за традиційною 4-бальною шкалою: «відмінно», «добре», «задовільно» та «незадовільно».

**Оцінка з дисципліни.** Підсумкове заняття (ПЗ) проводиться згідно з програмою навчальної дисципліни протягом семестру за розкладом, під час занять. Оцінка з дисципліни виставляється студенту на останньому (підсумковому) занятті. Підсумковий бал за ПНД та підсумкове заняття (ПЗ) визначається як середнє арифметичне традиційних оцінок за кожне заняття та ПЗ, округлене до 2-х знаків після коми (с точністю до сотих), які перераховуються у бали відповідно до «Інструкції з оцінювання навчальної діяльності студентів…» з використанням таблиці 2 або середню оцінку (с точністю до сотих) за ПНД та її перерахунок у бали за ECTC викладач автоматично одержує за допомогою електронного журналу АСУ. Мінімальна кількість балів, яку має набрати студент за поточну діяльність під час вивчення дисципліни, становить 120 балів, максимальна кількість балів - 200 балів.

**Оцінювання самостійної роботи студентів.** Самостійна робота студентів, яка передбачена темою заняття поряд з аудиторною роботою, оцінюється під час поточного контролю теми на відповідному занятті.

**Оцінювання індивідуальних завдань студента** здійснюється за виконання завдань викладача:

* доповідь реферата на практичному занятті 0 – 2 бали;
* доповідь з презентацією на практичному занятті 0 – 3 бали,
* доповідь на науково-практичних конференціях кафедри, університету, написання тез, статей 0 – 5 балів;
* участь у Всеукраїнській олімпіаді – 5 – 10 балів

Бали за індивідуальні завдання студента (загалом не більше 10 балів) можуть додаватись, як заохочувальні додаткові бали до підсумкового балу за поточну навчальну діяльність, вираховану з використанням таблиці 2 і входять в склад оцінки з дисципліни.

Під час оцінювання засвоєння кожної навчальної теми дисципліни (поточна навчальна діяльність - **ПНД**) та підсумкового заняття (**ПЗ**) студенту виставляється оцінка за традиційною 4-бальною системою: «відмінно», «добре», «задовільно» та «незадовільно».

Максимальна кількість балів, яку студент може набрати при вивченні дисципліни, становить - 200, мінімальна – 120 балів.

Після закінчення викладання дисципліни «Сучасні методи генетичної діагностики» студент отримує залік.

**Перерахунок середньої оцінки за поточну діяльність у багатобальну шкалу**

1. Оцінювання поточної навчальної діяльності (ПНД). Перерахунок середньої оцінки за поточну діяльність у багатобальну шкалу проводиться відповідно до «Інструкції з оцінювання навчальної діяльності студентів…» (таблиця 2).

2. Оцінка з дисципліни. Підсумковий бал за ПНД та підсумкове заняття (ПЗ) визначається як середнє арифметичне традиційних оцінок за кожне заняття та ПЗ, округлене до 2-х знаків після коми, які перераховуються у бали з використанням таблиці 2.

Оцінювання індивідуальних завдань студента здійснюється за виконання завдань викладача: доповідь реферата на практичному занятті 0 – 2 бали; доповідь з презентацією на практичному занятті 0 – 3 бали, доповідь на науково-практичних конференціях кафедри, університету, написання тез, статей 0 – 5 балів; участь у Всеукраїнській олімпіаді – за кожний вид діяльності 5 – 10 балів (загалом не більше 10 балів), які можуть додаватись, як заохочувальні додаткові бали до підсумкового балу за поточну навчальну діяльність, вирахованому з використанням таблиці 2 і входять в склад оцінки з дисципліни.

Таблиця 2

Перерахунок середньої оцінки за поточну діяльність у багатобальну шкалу

(для дисциплін, що завершуються заліком)

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 4-бальна шкала | 200-бальна шкала |  | 4-бальна шкала | 200-бальна шкала |  | 4-бальна шкала | 200-бальна шкала |
| 5 | 200 | 4.22-4,23 | 169 | 3.45-3,46 | 138 |
| 4.97-4,99 | 199 | 4.19-4,21 | 168 | 3.42-3,44 | 137 |
| 4.95-4,96 | 198 | 4.17-4,18 | 167 | 3.4-3,41 | 136 |
| 4.92-4,94 | 197 | 4.14-4,16 | 166 | 3.37-3,39 | 135 |
| 4.9-4,91 | 196 | 4.12-4,13 | 165 | 3.35-3,36 | 134 |
| 4.87-4,89 | 195 | 4.09-4,11 | 164 | 3.32-3,34 | 133 |
| 4.85-4,86 | 194 | 4.07-4,08 | 163 | 3.3-3,31 | 132 |
| 4.82-4,84 | 193 | 4.04-4,06 | 162 | 3.27-3,29 | 131 |
| 4.8-4,81 | 192 | 4.02-4,03 | 161 | 3.25-3,26 | 130 |
| 4.77-4,79 | 191 | 3.99-4,01 | 160 | 3.22-3,24 | 129 |
| 4.75-4,76 | 190 | 3.97-3,98 | 159 | 3.2-3,21 | 128 |
| 4.72-4,74 | 189 | 3.94-3,96 | 158 | 3.17-3,19 | 127 |
| 4.7-4,71 | 188 | 3.92-3,93 | 157 | 3.15-3,16 | 126 |
| 4.67-4,69 | 187 | 3.89-3,91 | 156 | 3.12-3,14 | 125 |
| 4.65-4,66 | 186 | 3.87-3,88 | 155 | 3.1-3,11 | 124 |
| 4.62-4,64 | 185 | 3.84-3,86 | 154 | 3.07-3,09 | 123 |
| 4.6-4,61 | 184 | 3.82-3,83 | 153 | 3.05-3,06 | 122 |
| 4.57-4,59 | 183 | 3.79-3,81 | 152 | 3.02-3,04 | 121 |
| 4.54-4,56 | 182 | 3.77-3,78 | 151 | 3-3,01 | 120 |
| 4.52-4,53 | 181 | 3.74-3,76 | 150 | **Менше 3** | **Недостатньо** |
| 4.5-4,51 | 180 | 3.72-3,73 | 149 |  |  |
| 4.47-4,49 | 179 | 3.7-3,71 | 148 |
| 4.45-4,46 | 178 | 3.67-3,69 | 147 |  |  |
| 4.42-4,44 | 177 | 3.65-3,66 | 146 |  |
| 4.4-4,41 | 176 | 3.62-3,64 | 145 |  |  |
| 4.37-4,39 | 175 | 3.6-3,61 | 144 |  |  |
| 4.35-4,36 | 174 | 3.57-3,59 | 143 |  |  |
| 4.32-4,34 | 173 | 3.55-3,56 | 142 |  |  |
| 4.3-4,31 | 172 | 3.52-3,54 | 141 |  |  |
| 4,27-4,29 | 171 | 3.5-3,51 | 140 |  |  |
| 4.24-4,26 | 170 | 3.47-3,49 | 139 |  |  |

Завідувачка кафедри

медичної генетики,

д. мед. н., доцент Гречаніна Ю.Б.