

	МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ- ПЛЕВЕН	Версия	2
		Изменение	0
НК раздел 8	УЧЕБНА ПРОГРАМА ПРИЛОЖЕНИЕ 8.4	Стр.1 от 11	

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ПЛЕВЕН

ФАКУЛТЕТ „ФАРМАЦИЯ”

ОДОБРЯВАМ:
Декан на факултет „Фармация“
(Проф.Т.Веков дмн)

ВЛИЗА В СИЛА
ОТ УЧЕБНАТА 2022/2023 Г.

УЧЕБНА ПРОГРАМА

ПО „МЕДИЦИНСКА ГЕНЕТИКА“

ЗА ОБРАЗОВАТЕЛНО-КВАЛИФИКАЦИОННА СТЕПЕН
„МАГИСТЪР “

ЗА СПЕЦИАЛНОСТ „ФАРМАЦИЯ “

РЕДОВНО ОБУЧЕНИЕ

ПЛЕВЕН
2022 г.

	МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ- ПЛЕВЕН	Версия	2
		Изменение	0
НК раздел 8	УЧЕБНА ПРОГРАМА ПРИЛОЖЕНИЕ 8.4	Стр.2 от 11	

По учебен план на МУ - Плевен - задължителна

Учебен семестър: VII семестър

Хорариум: 45 ак. ч. - 24 ак. часа лекции, 21 ак. часа упражнения

Максимален брой кредити: 3.0

Преподаватели:

Проф. д-р Катя Ковачева, дм.,; Ректорат 1, ст. 140, сл.т. 064 884 169
 Доц. д-р Мария Симеонова, дм ; Ректорат 1, ст. 107, сл.т. 064 884 184
 Асистент д-р Зорница Камбурова; Ректорат 1 ст. 144, тел. 064 884 274
 Асистент д-р Славена Николова; Ректорат 1 ст. 144, тел. 064 884 274

ЦЕЛ И ЗАДАЧИ НА ОБУЧЕНИЕТО

Обучението по медицинска генетика има за цел студентите магистър-фармацевти да получат основни знания в областта на съвременната медицинска генетика. Обучението трябва да осигури знания за най-важните генетични методи за диагностика на наследствени болести, фармакогенетични дефекти и вродени аномалии, както и знания за лечението, прицелната терапия и основните подходи за генетична профилактика. Важна практическа задача е, магистър-фармацевтите да се включат компетентно в насочването на нуждаещите се лица към генетичните консултации и специализираните генетични лаборатории за получаване на специализирана генетична помощ.

Учебното съдържание е обособено в следните основни раздели: Същност, значение и аспекти в развитието на медицинската генетика; Класификация на наследствената и вродена патология; Организация на човешкия геном и ролята на мутациите като етиология на наследствените болести и източник на ДНК-полиморфизми; Лекарствата като мутагени.; Основни методи за генетичен анализ: генеалогичен, цитогенетичен и молекулярно-генетичен; Типове моногенно унаследяване – АД, АР, Х-свързано; Вродени грешки на обмяната; Хромозомни аберации и кластогенни ефекти на лекарствените средства. Канцерогенеза и канцерогени, включващи и лекарства; Генетичен контрол на процесите на клетъчна пролиферация, диференциация и апоптоза. Дисморфология и вродени аномалии; Тератогенеза и тератогенни ефекти на лекарства и други фактори. Фармакогенетика и фармакогеномика в светлината на персонализираната медицина. Фармакогенетични дефекти. Подходи за генетична профилактика: генетични скринингови програми, медико-генетично консултиране, пренатална диагностика.

ФОРМИ НА ОБУЧЕНИЕ:

- Лекции и практически упражнения

МЕТОДИ НА ОБУЧЕНИЕ:

- лекционно изложение

	МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ- ПЛЕВЕН	Версия	2
		Изменение	0
НК раздел 8	УЧЕБНА ПРОГРАМА ПРИЛОЖЕНИЕ 8.4	Стр.3 от 11	

- демонстрация
- самостоятелна работа

КОНТРОЛ И ОЦЕНКА НА ЗНАНИЯТА:

- Крайно оценяване чрез писмен изпит и събеседване.

РАЗПРЕДЕЛЕНИЕ НА УЧЕБНИЯ МАТЕРИАЛ

ТЕМАТИЧЕН ПЛАН НА ЛЕКЦИИТЕ ПО МЕДИЦИНСКА ГЕНЕТИКА през учебната 2022/2023 г.		
№	Теми	Часове
1.	Цел, предмет и задачи на медицинската генетика. Класификация на наследствените заболявания – основни групи, честота и характеристика. Основни методи за генетично изследване – родословен анализ, молекулярно-генетични и други	3
2.	Организация на човешкия геном на клетъчно и молекулярно ниво. Структура на гените. Видове генни мутации и ДНК полиморфизми. Лекарствата като мутагени.	3
3.	Дисморфология. Вродени аномалии - видове, етиология, примери. Тератогенеза – тератогени, тератогенни ефекти на лекарствените средства.	3
4.	Вродени грешки на обмяната (ВГО) – етиология, унаследяване, патогенеза, лечение. Наследствени ензимопatii – биологична основа на фармакогенетичните дефекти.	3
5.	Персонализирана и прецизирана медицина. Фармакогенетика и фармакогеномика. Фармакогенетични дефекти – обща характеристика, класификация, примери.	3
6.	Моногенни фармакогенетични дефекти. Полиморфизми на чернодробните цитохром-оксидази и ефекти върху индивидуалния отговор при лечение с медикаменти.	3
7.	Основни подходи за генетична профилактика. Генетични скринингови програми - дородов скрининг при бременни, неонатален скрининг. Генетично консултиране. Пренаталната диагностика.	3
8.	Генетичен контрол върху процесите на клетъчна пролиферация, диференциация и апоптоза. Канцерогенеза и канцерогени - механизми за активиране. Прицелна терапия при ракови заболявания.	3
	ОБЩО	24

ТЕМАТИЧЕН ПЛАН НА УПРАЖНЕНИЯТА ПО МЕДИЦИНСКА ГЕНЕТИКА през учебната 2020/2021 г.		
№	Теми	Часове

	МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ- ПЛЕВЕН	Версия	2
		Изменение	0
НК раздел 8	УЧЕБНА ПРОГРАМА ПРИЛОЖЕНИЕ 8.4	Стр.4 от 11	

1.	Методи за генетично изследване при човека - генеалогичен, молекулярно-генетичен. Типове на моногенно унаследяване.	3
2.	Хромозомни аберации. Цитогенетични методи. Кластогенен ефект на лекарствените средства.	3
3.	Вродени аномалии, резултат от тератогенни въздействия. Тератогенни ефекти на лекарствените средства - примери.	3
4.	Вродени грешки на обмяната (ВГО) – етиология, патогенеза, класификация, унаследяване, лечение, профилактика, примери. Масов и селективен скрининг за ВГО при новородени деца	3
5.	Фармакогенетични дефекти – ГбФД, злокачествена хипертермия, сукцинилхолинова чувствителност, N-ацетил трансферазна активност, дефицит на алкохол- и алдехид-дехидрогеназата, атипична бутирилхолинестераза.	3
6.	Фармакогенетични дефекти (ФГД). Полиморфизъм на чернодробните цитохром Р450 монооксигенази. ФГД при наследствени заболявания. Порфирии (генетични варианти и проявление).	3
7.	Персонализирана медицина. Принципи на терапия при онкологични заболявания - ХМЛ, рак на гърда и рак на бял дроб. Генетично консултиране.	3
	ОБЩО	21

ТЕЗИСИ НА ЛЕКЦИИТЕ

Тема 1: Цел, предмет и задачи на медицинската генетика. Класификация на наследствените заболявания – основни групи, честота и характеристика. Основни методи за генетично изследване – родословен анализ, молекулярно-генетични и други:

1. Цел, предмет и задачи на медицинската генетика.
2. Медико-социално значение на вродената и наследствена патология.
3. Класификация на наследствените заболявания в зависимост от вида на мутациите които ги обуславят, общи характерни особености, разпространение, примери.
4. Методи за генетично изследване при моногенни нарушения и дефекти - родословен анализ, молекулярно-генетични методи и други:

Тема 2: Организация на човешкия геном на клетъчно и молекулярно ниво. Структура на гените. Видове генни мутации и ДНК полиморфизми. Лекарствата като мутагени.

I. Организация на човешкия геном.

1. Организация на микроскопско ниво. Пакетиране на ДНК в ядрото.
2. Организация на молекулно ниво – видове ДНК-последователности.
 - а) Уникални (единични) ДНК-последователности (кодиращи и некодиращи)
 - б) Повторени ДНК-последователности – не се транскрибират

	МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ- ПЛЕВЕН	Версия	2
		Изменение	0
НК раздел 8	УЧЕБНА ПРОГРАМА ПРИЛОЖЕНИЕ 8.4	Стр.5 от 11	

3. Структура на гените

II. Видове генетични дефекти в зависимост от:

- значението за функцията: неутрални и болестни мутации.
- в какви клетки възникват: герминативни и соматични мутации.
- как се предават: стабилни и нестабилни (динамични) мутации.
- ДНК-находката: единични нуклеотидни замени; делеции/инсерции/инверсии; фреймшифт мутации.
- Генетични полиморфизми – определение, същност и приложение в диагностиката на заболяванията..

III. Лекарствата като мутагени.

Тема 3: Дисморфология. Вродени аномалии - видове, етиология, примери. Тератогенеза – тератогени, тератогенни ефекти на лекарствените средства.

1. Основни понятия

- вродена аномалия
- видове вродени аномалии – характеристика, етиология, примери:
Единични аномалии - малформация, деформация, дисрупция,
Множествени аномалии – дисморфични комплекси

2. Тератогенеза – тератогенни ефекти на лекарства и други фактори.

Тема 4: Вродени грешки на обмяната (ВГО) – етиология, унаследяване, патогенеза, лечение. Наследствени ензимопatii – биологична основа на фармакогенетичните дефекти.

- Определение, значение, класификация.
- Общи особености на ВГО.
 - етиология -видове генни мутации; унаследяване
 - патогенетични механизми-ензимни блокове и значението им за фенотипа
 - ВГО и фармакогенетични дефекти - етио-патогенетични връзки и значение
 - диагностика – пост- и пренатална;
 - прогноза и профилактика.
- Илюстрация на случаи.

Тема 5: Персонализирана и прецизирана медицина. Фармакогенетика и фармакогеномика. Фармакогенетични дефекти – обща характеристика, класификация, примери.

- Персонализирана и прецизирана медицина – основни понятия
- Фармакогенетика и фармакогеномика
- Фармакогенетични дефекти - обща характеристика, класификация, примери

Тема 6: Моногенни фармакогенетични дефекти. Полиморфизми на чернодробните цитохром-оксидази и ефекти върху индивидуалния

	МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ- ПЛЕВЕН	Версия	2
		Изменение	0
НК раздел 8	УЧЕБНА ПРОГРАМА ПРИЛОЖЕНИЕ 8.4	Стр.6 от 11	

отговор при лечение с медикаменти.

1. Моногенни фармакогенетични дефекти
 - а) Г6ФД-недостатъчност (XR) – разпространение, патогенеза, генетика, клинични форми, диагностика, поведение
 - б) Ацетилтрансферазна недостатъчност (AR)
 - в) Псевдохолинестеразна недостатъчност (AR)
 - г) Злокачествена хипертермия (AD)
2. Полиморфизми на чернодробните цитохром-оксидази

Тема 7: Основни подходи за генетична профилактика. Генетични скринингови програми - дородов скрининг при бременни, неонатален скрининг. Генетично консултиране. Пренаталната диагностика. Профилактика на наследствените заболявания и подходи за генетична профилактика.

1. Генетично консултиране (ГК).
 - а) определение, видове, нужди на населението от ГК, етапи на ГК:
 - е) индикации за насочване за ГК
2. Програми за дородов масов скрининг за вродени аномалии
 - а) ултразвуков (УЗ) скрининг за структурни дефекти на плода (фетална морфология на плода)
 - б) Биохимичен майчин серумен скрининг (БХС) - същност, показания - късен БХС във втори триместър (15-19 г.с.) и ранен БХС в първи триместър (11-14 г.с.)
3. Програма за неонатален скрининг за ВГО
 - а) масов скрининг
 - б) селективен скрининг
4. Пренатална диагностика (ПД)
 - а) Акушерски техники за пренатална диагностика (ПД): Неинвазивни (УЗД, Майчин серумен скрининг, Фетални клетки от майчина кръв); Инвазивни (Хорионбиопсия , Амниоцентеза Фетоскопия – кордоцентеза)
 - б) Методи за пренатална диагностика на наследствени заболявания: Хромозомен анализ, FISH, Биохимичен (ензимологичен) анализ, ДНК-анализ

Тема 8: Генетичен контрол върху процесите на клетъчна пролиферация, диференциация и апоптоза. Канцерогенеза и канцерогени - механизми за активиране. Прицелна терапия при ракови заболявания.

1. Механизми за контрол на клетъчния цикъл
2. Канцерогенеза и канцерогени
 - а) Тумор супресорни гени
 - „дву-ударна” хипотеза на Knudson
 - Ретинобластома, Тумор на Wilms
 - б) Прото-онкогени
 - механизми на активация на прото-онкогените
 - примери за онкогени и тяхната роля за раковите заболявания
3. Прицелна терапия при ракови заболявания

	МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ- ПЛЕВЕН	Версия	2
		Изменение	0
НК раздел 8	УЧЕБНА ПРОГРАМА ПРИЛОЖЕНИЕ 8.4	Стр.7 от 11	

ТЕЗИСИ НА ПРАКТИЧЕСКИТЕ УПРАЖНЕНИЯ

Тема 1: Методи за генетично изследване при човека - генеалогичен, молекулярно-генетичен. Типове на моногенно унаследяване.

1. Същност, възможности и приложение на основните методи за генетично изследване.

а) Генеалогичен метод - сигнатура, изграждане на родословно дърво, анализ

б) Молекулярно-генетични методи (ДНК анализ): изолиране на ДНК; PCR –реакция;

Директен ДНК анализ; Техники за директен ДНК анализ

2. Типове на моногенно унаследяване

а) Автозомно-доминантно – същност и особености; риск за повторяемост; примери

б) Автозомно рецесивно - същност и особености; риск за повторяемост; примери

в) Х-свързано (доминантно и рецесивно) - същност и особености; риск за повторяемост; примери

Тема 2: Хромозомни аберации. Цитогенетични методи. Кластогенен ефект на лекарствени средства

1. Видове хромозомни аберации (автозомни и гонозомни)

а) Бройни (анеуплоидии) – Монозомии (механизъм, цитогенетични варианти, примери); Тризомии (механизъм, цитогенетични варианти, примери)

б) Структурни – Небалансиранни (делеции, дупликации, транслокации, инверсии, примери); Балансирани (транслокации, включително Робертсонови и инверсии, примери и значение)

в) Хромозомни мозайки (механизъм, цитогенетични варианти, примери)

2. Кластогенен ефект на лекарствени средства – същност, примери.

Тема 3: Вродени аномалии, резултат от тератогенни въздействия. Тератогенни ефекти на лекарствените средства - примери.

1. Вродени аномалии – дефиниция, значение

2. Видове вродени аномалии (характеристика, етиология)

- Малформация (примери)

- Деформация (примери)

- Дисрупция (примери)

- Множествени аномалии – дисморфични комплекси, примери

3. Тератогенеза – тератогенни ефекти на лекарства и други фактори.

Тема 4: Вродени грешки на обмяната (ВГО) – етиология, патогенеза, класификация, унаследяване, лечение, профилактика, примери. Масов и селективен скрининг за ВГО при новородени деца

	МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ- ПЛЕВЕН	Версия	2
		Изменение	0
НК раздел 8	УЧЕБНА ПРОГРАМА ПРИЛОЖЕНИЕ 8.4	Стр.8 от 11	

1. Определение, значение, класификация.
2. Общи особености на ВГО.
 - а) честота и унаследяване
 - в) етиология и патогенеза.
 - г) клинична изява – общи особености
 - д) диагностика – пост- и пренатална;
 - е) лечение, прогноза и профилактика.
3. Масов скрининг на новородени - цел, критерии, лабораторни тестове, примери
4. Селективен скрининг на новородени - цел, критерии, лабораторни тестове, примери
5. Илюстрация на случаи с ВГО.

Тема 5: Фармакогенетични дефекти – Г6ФД, злокачествена хипертермия, сукцинилхолинова чувствителност, N-ацетил трансферазна активност, дефицит на алкохол- и алдехид-дехидрогеназата, атипична бутирилхолинестераза.

1. Фармако-генетични дефекти, без други наследствени болести:
 - а) Г6ФД-недостатъчност (XR) – разпространение, патогенеза, генетика, клинични форми, диагностика,
 - б) Злокачествена хипертермия (AR)
 - в) Сукцинилхолинова чувствителност (AR)
 - г) N-ацетилтрансферазна недостатъчност (AR)
 - д) дефицит на алкохол- и алдехид-дехидрогеназа (AR)
 - е) атипична бутирилхолинестераза
2. Клинични прояви и лечение

Тема 6: Фармакогенетични дефекти (ФГД). Полиморфизъм на чернодробните цитохром P450 монооксигенази. ФГД при наследствени заболявания. Порфирии (генетични варианти и проявление).

1. Цитохром P₄₅₀ монооксигеназен дефицит (AR) – генни семейства, клинично значими полиморфизми, лекарствена резистентност, Индивидуално дозиране и определяне на лечебна доза (примери)
2. Фармакогенетични дефекти при лица с наследствени заболявания.
3. Порфирии (генетични варианти и проявление).

Тема 7: Персонализирана медицина. Принципи на терапия при онкологични заболявания - ХМЛ, рак на гърда и рак на бял дроб. Генетично консултиране.

1. Прицелна терапия при Хронична миелогенна левкоза
2. Прицелна терапия при рак на гърдата
3. Прицелна терапия при рак на бял дроб
4. Генетично консултиране при онкологичните заболявания

	МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ- ПЛЕВЕН	Версия	2
		Изменение	0
НК раздел 8	УЧЕБНА ПРОГРАМА ПРИЛОЖЕНИЕ 8.4	Стр.9 от 11	

МЕТОДИ ЗА КОНТРОЛ:

ТЕКУЩ КОНТРОЛ

По време на зимния семестър студентите получават оценки от практическите задачи по време на занятията.

КРАЕН КОНТРОЛ

Изпитът по медицинска генетика е писмен и се състои в разработване на 2 въпроса от изпитния конспект. Студентите имат 2 часа за представяне на писмените въпроси.

Оформянето на изпитната оценка е комплексна, включваща оценката от практическите занятия и писмения отговор по време на изпита. Оценката се закръгля до единица и се вписва в учебната документация.

СИСТЕМА ЗА НАБИРАНЕ НА КРЕДИТИ

Общ брой кредити: 4

Сумарната кредитна оценка се формира от:

1. Кредити от присъствие и участие на практически занятия
2. Кредити от присъствие на лекции
3. Кредити от самостоятелна подготовка за практически занятия
4. Кредити от самостоятелна подготовка за семестриален изпит

МЯСТО НА ДИСЦИПЛИНАТА В ЦЯЛОСТНОТО ОБУЧЕНИЕ ПО СПЕЦИАЛНОСТТА

Медицинската генетика е от задължителните дисциплини по учебния план на специалност “Магистър -фармацевт” и се изучава в седми семестър. Тя дава широка основа на студентите за разбиране на наследствената и вродена патология, както и на лекарствените средства, имащи мутагенен, кластогенен, тератогенен и канцерогенен ефект. Създава у тях умения за анализ и оценка на индикациите за ранна диагностика и профилактика на наследствените заболявания и фармакогенетичните дефекти. Медицинската генетика е свързана с редица дисциплини, включени в учебната програма на студентите. Тя се базира на познания от биологията, цитологията, биохимията и други. Бъдещите магистър-фармацевти могат да се включат компетентно в насочването на нуждаещите се лица към генетичните консултации и специализираните генетични лаборатории за получаване на специализирана генетична помощ.

От своя страна е необходима като основа за по-доброто разбиране на различните клинични дисциплини, като насочва бъдещите фармацевти към приложение на генетичния подход в работата им с пациентите.

ОЧАКВАНИ РЕЗУЛТАТИ

	МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ- ПЛЕВЕН	Версия	2
		Изменение	0
НК раздел 8	УЧЕБНА ПРОГРАМА ПРИЛОЖЕНИЕ 8.4	Стр.10 от 11	

Очаква се в резултат от систематичния курс по медицинска генетика студентите да изградят стабилна основа, в помощ при изучаване на профилиращите специални дисциплини.

ИЗПИТЕН КОНСПЕКТ (2022/2023 г.)

1. Цел, предмет и задачи на медицинската генетика. Основни групи наследствени заболявания – обща характеристика и честота. Медико-социално значение.
2. Наследствени структури. Организация на човешкия геном. Ядрена и митохондриална ДНК.
3. Наследствена информация. Структура и функция на гена.
4. Видове мутации. Значение на мутационния процес за възникване на патология при човека. Лекарствените средства като мутагени
5. Хромозомна организация на наследствения материал. Кариотип на човека. Хромозомни аберации.
6. Цитогенетични методи. Кластогенен ефект на лекарствените средства.
7. Методи за генетичен анализ при човека – генеалогичен и молекулярно-генетичен.
8. Закономерности на автозомно-доминантния тип на унаследяване. Примери.
9. Закономерности на автозомно-рецесивния тип на унаследяване. Примери.
10. Закономерности на Х-свързаното унаследяване. Примери.
11. Генетичен контрол върху процесите на клетъчна пролиферация, диференциация и апоптоза.
12. Онкогени – нормални функции и механизми за активация. Значение за канцерогенезата, примери.
13. Тумор супресорни гени – нормални функции и механизми за активация. Значение за фамилните форми на рак.
14. Дисморфология. Вродени аномалии - видове, етиология, примери.
15. Тератогенеза – тератогени, тератогенни ефекти.
16. Лекарствените средства, като тератогени – механизъм, примери.
17. Вродени грешки на обмяната (ВГО) – етиология, унаследяване, патогенеза
18. Вродени грешки на обмяната (ВГО) – принципи на лечение. Лекарства сираци.
19. Масов и селективен скрининг за ВГО при новородени деца.
20. Персонализирана и прецизирана медицина. Фармакогенетика и фармакогеномика.

	МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ- ПЛЕВЕН	Версия	2
		Изменение	0
НК раздел 8	УЧЕБНА ПРОГРАМА ПРИЛОЖЕНИЕ 8.4	Стр.11 от 11	

21. Фармакогенетични дефекти – обща характеристика, класификация, примери. Основни патогенетични механизми на абнормните реакции.
22. Моногенни фармако-генетични дефекти - глюкозо-6-фосфат дехидрогеназна недостатъчност, злокачествена хипертермия, дефицит на алкохол- и алдехид-дехидрогеназата.
23. Моногенни фармако-генетични дефекти - сукцинилхолинова чувствителност, N-ацетил трансферазна активност, атипична бутирилхолинестераза.
24. Генетичен полиморфизъм на цитохром Р450 монооксигеназите (CYP2C, CYP2D6, CYP3A4) и лекарствен метаболизъм.
25. Персонализирана медицина. Принципи на терапия при онкологични заболявания.
26. Прицелна терапия при онкологични заболявания- принципи и приложение при рак на гърдата, б.дроб, колона и хронична миелогенна левкемия.
27. Основни подходи за генетична профилактика. Генетични скринингови програми при бременни жени.
28. Медико- генетична консултация – организация, задачи, индикации, етапи.
29. Пренаталната диагностика – индикации, подходи и методи.

ПРЕПОРЪЧВАНА ЛИТЕРАТУРА:

1. Лекционен курс по Медицинска генетика
2. Драга Тончева, Стоян Лалчев. Медицинска генетика. 1999, Сиела, София
3. Драга Тончева. Медицинска генетика в клиничната практика. 1999, Сиела, София

проф. д-р Катя Ковачева, дм.

**Сектор „Медицинска генетика”
Катедра „Микробиология, вирусология
и медицинска генетика”, МУ-Плевен**