

Учреждение образования  
«Международный государственный экологический институт  
имени А.Д. Сахарова» Белорусского государственного университета

**УТВЕРЖДАЮ**

Директор

МГЭИ им. А.Д. Сахарова БГУ

О.И. Родькин

2023 г.



Регистрационный № УД 1321-23 уч.

## **ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ СИСТЕМНОЙ ПАТОЛОГИИ**

Учебная программа учреждения высшего образования  
по учебной дисциплине для специальности  
7-06-0511-04 Медико-биологическое дело

*Профилизация: Цитогенетика*

2023 г.

Учебная программа составлена на основе образовательного стандарта высшего образования ОСВО 7-06-0511-04 от 31.05. 2023 г. и учебных плана специальности учреждения образования 7-06-0511-04 «Медико-биологическое дело» для профилизации Цитогенетика рег. № 164-23/уч.маг от 07.04.2023

### **СОСТАВИТЕЛИ:**

Е. М. Шпадарук, доцент кафедры общей экологии, биологии и экологической генетики учреждения образования «Международный государственный экологический институт имени А.Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, кандидат биологических наук, доцент

Р. М. Смолякова заведующий клинико-диагностической лабораторией ГУЗ «Минский областной клинический госпиталь инвалидов Великой Отечественной войны имени П.М. Машерова», доктор биологических наук, профессор

### **РЕКОМЕНДОВАНА К УТВЕРЖДЕНИЮ:**

Кафедрой общей биологии и генетики учреждения образования «Международный государственный экологический институт им. А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета (протокол № 10 от «25» мая 2023);

Научно-методическим Советом учреждения образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета (протокол № 9 от 31.05. 2023 г.

## ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

Медицинская цитогенетика – область современной цитогенетики и классического кариотипирования, изучающая причины возникновения наследственных хромосомных аберраций и развитие различных видов патологии на уровне ядра клетки под воздействием эндогенных и экзогенных факторов. Учебная дисциплина содержит систематизированные научные знания о структурных и функциональных хромосомных аномалиях на уровне эмбриогенеза, на этапах пренатального, неонатального, постнатального развития организма и в процессе его жизнедеятельности, определяет вероятный риск развития наследственного заболевания, а также диагностирует конкретные хромосомные структурные и численные аномалии, ассоциированные с высоким риском предрасположенности к определенным заболеваниям, позволяет на их основе разрабатывать программы мер профилактики, лечения и прогноза жизни пациента. Для усвоения материала студенту необходимы знания по таким дисциплинам, «Основы эмбрионального развития», «Цитология», «Внутренние болезни», «Общая генетика», «Медицинская генетика», «Онкология».

*Цель учебной дисциплины «Цитогенетические методы диагностики системной патологии»:* приобретение студентами современных научных знаний об этиологии и механизмах развития заболеваний, обусловленных количественными, структурными и функциональными аберрациями хромосом, высокотехнологичных методах их диагностики, роли профилактического мониторинга в семьях, имеющих отягощенный анамнез, возможных перспективах развития комплексной специальной и таргетной терапии, основанной на знании этиопатогенетических механизмов развития заболеваний.

*Задачи учебной дисциплины* состоят в приобретении студентами академических компетенций, основу которых составляет знание:

- усвоение основных понятий современной цитогенетики;
- изучение механизмов развития наследственных, хронических и системных, онкологических заболеваний; •
- определение наследственной предрасположенности к заболеваниям, обусловленным дефектами хромосомного аппарата клетки;
- изучение современных технологий цитогенетических исследований;
- определение молекулярно-цитогенетических особенностей развития, диагностики и стратегий лечения отдельных видов системной патологии.



Задачи преподавания учебной дисциплины состоят в формировании социально-личностных и профессиональных компетенций, основа которых заключается в знании и применении:

- механизмов развития числовых, структурных и функциональных хромосомных aberrаций;
- методов современной цитогенетики в клинической диагностике и интерпретации результатов цитогенетического исследования.

За период обучения обучающиеся должны овладеть следующей компетенцией (СК–3): Использовать различные подходы цитогенетического анализа и молекулярно-биологические маркеры в исследовании заболеваний человека.

В результате изучения учебной дисциплины «Цитогенетические методы диагностики системной патологии» студент должен

**знать:**

- эпидемиологию и общую классификацию хронической и системной патологии;
- значение и роль цитогенетики в диагностике и лечении заболеваний;
- закономерности реализации контроля за целостностью хромосомного аппарата в клеточном ядре;
- основные причины числовых аномалий хромосом;
- классификацию и структурные хромосомные aberrации при хронических и системных заболеваниях человека;
- цитогенетические методы диагностики хромосомных аномалий;
- принципы оценки патогенности и происхождения хромосомных аномалий;
- основы идентификации хромосомных аномалий для проведения медико–генетического консультирования, интерпретации полученных данных и выработки диагностического заключения;

**уметь:**

- пользоваться методами световой микроскопии и современными компьютерными программами, а также хромосомными и геномными базами данных;
- работать с разными источниками информации, генетическими и геномными базами данных;
- структурировать и анализировать первичную информацию, полученную от врача-специалиста, для выбора оптимального диагностического протокола;
- осуществлять внутренний и внешний контроль качества реагентов и проб биоматериала;

**владеть:**

- терминологическим и номенклатурным аппаратом дисциплины;

- полученными знаниями для- оценки патогенности и происхождения хромосомной аномалии;
- оформлением медицинской документации и предоставлением заключения по результатам проведенного исследования.

Для управления учебным процессом и организации контрольно-оценочной деятельности рекомендуется использовать учебно-методические комплексы, периодически проводить текущий контроль знаний на лабораторных занятиях, а также проводить защиту выполненных лабораторных работ.

Самостоятельная подготовка студентов включает подготовку презентаций по актуальным проблемам цитогенетической диагностики, разработку научно-исследовательских проектов.

Основными методами (технологиями) обучения, отвечающими целям изучения дисциплины, являются:

- элементы проблемного обучения, реализуемые на лекционных и лабораторных занятиях;
- компетентностный подход, осуществляемый на лекциях, лабораторных занятиях и при самостоятельной работе;
- учебно-исследовательская деятельность, проводимая на лабораторных, практических занятиях;
- блочно-модульная система оценки знаний.

Изучение курса «Цитогенетические методы диагностики системной патологии» способствует формированию следующих современных и социально-профессиональных компетенций – быть способным к применению молекулярно-генетических методов исследования, диагностики и скрининга заболеваний человека.

Форма получения высшего образования – дневная.

«Цитогенетические методы диагностики системной патологии» является дисциплиной по выбору для студентов. Общее количество часов, отводимое на изучение учебной дисциплины – 90 ч, из них 40 ч аудиторных занятий (20 ч лекций, 20 ч лабораторных занятий) для очной формы получения высшего образования.

Форма текущей аттестации – зачет в 1 семестре.

Трудоемкость дисциплины составляет 3 зачетные единицы.



## СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА

### *Наименование тем лекций и их содержание*

#### **1. Введение в медицинскую цитогенетику**

Место медицинской цитогенетики в системе современного естествознания. Методы и подходы, используемые при проведении хромосомного анализа. Стандартное цитогенетическое исследование в диагностике хромосомных аномалий.

Высокотехнологичные методы в цитогенетической диагностике. Флуоресцентная гибридизация *in situ* (FISH). Сравнительная геномная гибридизация. Сплошное окрашивание хромосом. Многоцветное кариотипирование (24-color FISH). COBRA-FISH. Микроматричная сравнительная геномная гибридизация — aCGH.

#### **2. Механизмы развития хромосомных заболеваний**

Числовые аномалии хромосом и механизмы их образования. Структурные аномалии хромосом и механизмы их образования.

Хромосомные заболевания человека.

Классификация хромосомных болезней. Синдромы, связанные с числовыми аномалиями половых хромосом. Болезни, вызванные числовыми аномалиями аутосом.

Болезни, вызванные структурными нарушениями хромосом.

#### **3. Молекулярно-генетическая диагностика лимфом. Применение проточной цитометрии и FISH**

Классификация лимфопролиферативных заболеваний.

ВОЗ-классификация лимфоидных опухолей.

Эпидемиология, этиология и клиническая характеристика лимфом. Диагностика лимфопролиферативных заболеваний. Проточная цитометрия в диагностике лимфом. Иммунофенотипирование. FISH диагностика лимфомы.

Дифференциальная диагностика. Клинические случаи.

#### **4. Рассеянный склероз. Молекулярно-цитогенетические механизмы развития**

Этиология рассеянного склероза. Рассеянный склероз - полиэтиологический симптомокомплекс полигенной природы. Мультифакториальная теория развития рассеянного склероза. Участие генетических факторов в предрасположенности к развитию рассеянного склероза. Рассеянный склероз как полигонное заболевание.

Популяционный и семейный анализы в установлении роли генов-кандидатов в развитие рассеянного склероза (позиционное картирование, сканирование и функциональное картирование).

Микросателлитные маркеры в диагностике рассеянного склероза. Аллельный полиморфизм генов главного комплекса гистосовместимости (HLA-система) при различных клинических формах рассеянного склероза. Фармакогенетический анализ в изучении эффективности терапии лекарственными препаратами в зависимости от генетического паттерна пациентов с рассеянным склерозом.

## **5. Молекулярные aberrации при цереброваскулярной патологии**

Цереброваскулярная патология как мультифакториальное заболевание. Молекулярно-генетические факторы риска развития патологии сердечно-сосудистой и центральной нервной системы. Наследственная детерминированность в развитии цереброваскулярной патологии.

Классификация степени тяжести цереброваскулярной патологии и взаимосвязь с хромосомным и генным полиморфизмом в стратификации по группам риска. Анализ потерянных человеко-лет у пациентов молодого и среднего возраста при цереброваскулярной патологии.

## **6. Ревматоидный артрит в структуре системной патологии**

Мультифакторная этиология ревматоидного артрита: генетическая детерминированность, внешнесредовые, иммунологические, гормональные, инфекционные факторы.

Генетическая гетерогенность ревматоидного артрита: полиморфизм генов главного комплекса гистосовместимости класса II HLA-DR4 и HLA-DRI.

Гены предрасположенности к развитию ревматоидного артрита пептидиларгинин-дезаминазы, белка тирозин фосфатазы N22 (protein tyrosine phosphatase N22 (PTPN22 C1858T), цитотоксичный Т-лимфоцитсвязанный антиген (CTLA-4 A49G), ген хемокиновых рецепторов 5 CCR5-A32, ген NO-синтетазы ENOS 4 a/b, ген матриксных металлопротеиназ (ММР) MMP9-1562 C/T.

Полиморфизм генов и хромосомные aberrации во взаимосвязи с ревматоидным артритом и др. системными заболеваниями (системная склеродермия и др.).

Хромосомные aberrации 2q33 (A49G ген цитотоксического Т—лимфоцит-связанного иммуноглобулина 4 (CTLA4) и взаимосвязь с инсулинзависимым сахарным диабетом, болезнью Грейвса, тиреоидитом Хашимото, рассеянным склерозом и ревматоидным артритом.

Молекулярно-генетические маркеры в дифференциальной диагностике, лечении, оценке степени тяжести и прогноза ревматоидного артрита.

## **7. Цитогенетический анализ в диагностике онкогематологических заболеваний**

Ведущая роль цитогенетических исследований в классификации гемопоэтических неоплазий.

Детекция клональной пролиферации при определении диагноза. Диагностическая значимость выявления хромосомных aberrаций в процессе возникновения и эволюции неоплазий. Хромосомные перестройки в оценке предрасположенности к развитию злокачественных новообразований. Ассоциация опухолевой прогрессии клеточных клонов с возникновением новых хромосомных перестроек. Хромосомные aberrации в процессе возникновения и эволюции неоплазий.

Острые лейкозы как гетерогенная группа опухолевых заболеваний системы крови с первичным поражением красного костного мозга. Цитогенетическая классификация острых лейкозов.



Клеточный субстрат при хронических лейкозах. Молекулярно-цитогенетический паттерн и клеточные линии гемопоэза в развитии хронических форм лейкоза.

Приобретённая хромосомная аномалия (филадельфийская (Ph<sup>1</sup>) хромосома) в риске развития хронического миелолейкоза. Основные фазы течения хронического миелолейкоза (хроническая, фаза акселерации и бластный криз, которые отражают характерную для данного заболевания опухолевую прогрессию).

## **8. Молекулярно-цитогенетические нарушения при саркомах мягких тканей**

Саркомы мягких тканей. Происхождение сарком мягких тканей (опухоли внескелетной соединительной ткани, сухожилий, мышц и жировой ткани, опухоли из шванновских клеток примитивной эктодермы и эндотелиальных клеток, выстилающих сосуды и мезотелий). Саркомы висцеральных органов.

Номенклатурная классификация сарком мягких тканей.

Генетическая предрасположенность к развитию сарком мягких тканей на основе хромосомно-доминантных заболеваний (синдром Горлина, болезнь фон Реклингхаузена, туберозный склероз, синдром Гарднера и др.).

Цитогенетическая характеристика различных подтипов сарком мягких тканей. Дифференциальная диагностика, прогноз.



## УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ КАРТА УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ ДЛЯ ОЧНОЙ ФОРМЫ ПОЛУЧЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ

Номер темы	Наименование темы и раздела	Количество аудиторных часов						Форма контроля знаний
		Лекции	Практические занятия	Семинарские занятия	Лабораторные занятия	Иное	Количество часов УСР	
1	Введение в медицинскую цитогенетику	4	-	-	-	-	1, 2	
2	Механизмы развития хромосомных заболеваний	2	-	-	-	-	1, 2, 5	
3	Молекулярно-генетическая диагностика лимфом. Применение проточной цитометрии и FISH	4	-	-	10	-	1, 2, 3, 4, 6	
4	Рассеянный склероз. Молекулярно-цитогенетические механизмы развития	2	-	-	-	-	1, 2, 6	
5	Молекулярные aberrации при цереброваскулярной патологии	2	-	-	-	-	1, 2, 5	
6	Ревматоидный артрит в структуре системной патологии	2	-	-	-	-	1, 2	
7	Цитогенетический анализ в диагностике онкогематологических заболеваний	2	-	-	4	-	1, 2, 4, 5, 6	
8	Молекулярно-цитогенетические нарушения при саркомах мягких тканей	2	-	-	6	-	1, 2, 3, 5, 6, 7	
<b>Итого</b>		<b>20</b>			<b>20</b>			

## ИНФОРМАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

### Инновационные подходы и методы к преподаванию учебной дисциплине

При организации образовательного процесса используется:

- *практико-ориентированный подход*, который предполагает освоение содержания образования через решения практических задач;
- *метод анализа конкретных ситуаций*, в результате которого студент приобретает знания и умения для решения практических задач;
- *метод учебной дискуссии* – участие студентов в целенаправленном обмене мнениям по определенной проблеме.

### Рекомендуемая литература

#### Основная

1. Давыдов, М. И. Онкология: учебник / М. И. Давыдов, Ш. Х. Ганцев. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 916 с.
2. Житкевич, Т.И. Молекулярная медицина: молекулярные основы генных болезней: курс лекций / Т. И. Житкевич. – Минск : ИВЦ Минфина, 2018. – 94 с.
3. Патология [Текст] : учеб. пособие / А. А. Салтыков, Н. Б. Ромаданова, С. В. Грачев [и др.]. - Ростов н/Д : Феникс, 2017. - 331 с.
4. Писарчик, Г. А. Медицинская генетика: учебно-методическое пособие / Г. А. Писарчик, Ю. В. Малиновская. – Минск: ИВЦ Минфина, 2017 – 156 с.
5. Руководство по онкологии. В 2 т. Т 1 / под общ. ред. О. Г. Суконко; РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова, – Минск : Беларус. энцыкл. імя П. Броўкі, 2016. – 679 с.
6. Руководство по онкологии. В 2 т. Т 2 / в 2 кн. Кн. 1 / под общ. ред. О. Г. Суконко; РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова, – Минск : Беларус. энцыкл. імя П. Броўкі, 2016. – 632 с.
7. Черенков, Вячеслав Григорьевич . Онкология. Тесты с элементами визуализации : учеб. пособие / В. Г. Черенков . - М. : ГЭОТАР-Медиа , 2017. - 240 с. Рак в Беларуси: цифры и факты. Анализ данных Белорусского канцеррегистра за 2010—2019 гг. / [А.Е. Океанов и др.; под ред. С.Л. Полякова]. — Минск: РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, 2020. — 298 с.

#### Дополнительная

1. Генетика человека и патология: актуальные проблемы клинической и молекулярной цитогенетики: сборник научных трудов / под. ред. В.А. Степанова. Вып. 12. – Томск: Литературное бюро, 2019. – 74 с.



2. Волков А.Н., Начева Л.В. Цитогенетические методы в практике современных медико-биологических исследований. Часть I: История и теоретические основы цитогенетики человека. Фундаментальная и клиническая медицина. 2021. – Т.6 (4). – С. 142-150.

3. Глушков, А. Н. Основы канцерогенеза, прогнозирования, профилактики, иммунодиагностики и биотерапии злокачественных опухолей: элективный курс лекций по онкологии для клинических ординаторов, интернов и врачей. – Кемерово: КГМА, 2002. – 87 с.

1. Горбунова, В. Н. Генетика и канцерогенез: методическое пособие для студентов медицинских ВУЗов. / В. Н. Горбунова, Е. Н. Имянитов. – СПб., 2007. – 24 с.

2. Имянитов, Е.Н. Роль молекулярно-генетической диагностики в практической онкологии / Е.Н. Имянитов // Практическая онкология. – 2019. – Т. 20, №4. – С. 261–273.

3. Клиническая онкогинекология / под ред. Ф. Дж. Дисаи, У. Т. Крисмана. – М.: «Практическая медицина», 2012. – Т. 2. – 320 с.

4. Клиническая онкология : учеб. пособие / под ред. П. Г. Брюсова, П. Н. Зубарева. – СПб. : СпецЛит, 2012. – 455 с.

5. Туркина, А. Г. Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронического миелолейкоза А. Г. Туренков и др. // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. – 2017. - Т. 10. - №. 3. – С. 122–134.

### **Нормативные правовые акты**

1. Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований: приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 11.03.2012 № 258. 40.
2. Об утверждении форм учетной медицинской документации по онкологии: приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 06.06.2012 № 687. 41.
3. Об утверждении форм учетной медицинской документации в онкологической службе: приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 29.12.2016 № 1335.

## **Методические рекомендации по организации и выполнению самостоятельной работы студентов**

Для организации самостоятельной работы студентов по учебной дисциплине следует использовать современные информационные технологии: разместить в сетевом доступе комплекс учебных и учебно-методических материалов (программа, мультимедийные презентации, список рекомендуемой литературы и информационных ресурсов и др.).

Время, отведенное на самостоятельную работу, может использоваться обучающимися на:

- подготовку к лекциям и практическим занятиям;
- подготовку к экзамену по учебной дисциплине;
- проработку тем (вопросов), вынесенных на самостоятельное изучение;
- выполнение исследовательских заданий;
- подготовку тематических докладов, рефератов, презентаций;
- выполнение практических заданий;

Основные методы организации самостоятельной работы:

- написание и презентация реферата;
- выступление с докладом;
- изучение тем и проблем, не выносимых на лекции;
- подготовка и участие в активных формах обучения.

Контроль самостоятельной работы может осуществляться в виде:

- контролирующих тестов;
- обсуждения рефератов;
- оценки устного ответа на вопрос, сообщения, доклада, решения ситуационных задач на практических занятиях;
- проверки рефератов, результатов тестирования;
- индивидуальной беседы.

Эффективность самостоятельной работы студентов целесообразно проверять в ходе текущего и итогового контроля знаний. Для общей оценки качества усвоения студентами учебного материала рекомендуется использование рейтинговой системы.

## **Перечень рекомендуемых средств диагностики**

Для промежуточной и итоговой аттестации студентов создаются фонды диагностических и оценочных средств, технологий и методик диагностирования.

Процесс диагностики предполагает использование следующих форм:

1. Устная форма:
  - ситуационные задачи;
  - собеседование;
  - контрольные опросы.
2. Письменная форма:



- контрольная работа;
  - рефераты;
  - протокол лабораторной работы.
3. Устно-письменная форма:
- решение ситуационных задач;
  - зачет.

### Критерии оценок

Для оценки учебных достижений студентов используются критерии, утверждаемые Министерством образования Республики Беларусь.

### *Формы контроля знаний*

№ п / п	Форма
1.	Выборочный контроль на лекциях
2.	Проверка конспектов лекций студентов
3.	Проведение контрольных работ в группе
4.	Собеседование при защите отчетов по лабораторным занятиям
5.	Написание рефератов, подготовка докладов
6.	Фронтальный опрос занятиях
7.	Проведение зачета по курсу

### *Наименование тем лабораторных занятий и их содержание*

№ п/п	Наименование тем	Содержание
1	Молекулярно-генетическая диагностика лимфом. Применение проточной цитометрии и FISH	Структурные и функциональные хромосомные aberrации. Методы и современные технологии в цитогенетике. Дифференциально-диагностические критерии. Стратификация на группы риска.
2	Цитогенетический анализ в диагностике онкогематологических заболеваний	Структурные и функциональные хромосомные aberrации. Методы и современные технологии в цитогенетике. Дифференциально-диагностические критерии. Стратификация на группы риска.
3	Молекулярно-цитогенетические нарушения при саркомах мягких тканей	Цитогенетическая классификация. Диагностика и прогнозирование. Структурные аномалии хромосом. Ситуационные задачи по дифференциальной диагностик/ сарком мягких тканей.

**ПРОТОКОЛ СОГЛАСОВАНИЯ УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЫ УВО**

Название учебной дисциплины, с которой требуется согласование	Название кафедры	Предложения об изменениях в содержании учебной программы учреждения высшего образования по учебной дисциплине	Решение, принятое кафедрой, разработавшей учебную программу (дата, протокол)
Согласование с другими дисциплинами не требуется	ОБиГ	Нет	Утверждено, протокол № <u>  10  </u> от « <u>  25  </u> » <u>  </u> мая 2023



ДОПОЛНЕНИЯ И ИЗМЕНЕНИЯ К УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЕ УВО  
на 2023/2024 учебный год

№ п/п	Дополнения и изменения	Основание
1	дополнений и изменений к учебной программе в 2023-2024 учебном году не предусмотрено	пр. № 1 от 31.08.2023

Учебная программа по дисциплине «Цитогенетические методы диагностики системной патологии» пересмотрена и одобрена на заседании кафедры  
общей биологии (название кафедры) И

генетики

(протокол № 1 от 31.08.2023 г.)

Заведующий кафедрой

к.с.-х.н., доцент  
(ученая степень, ученое звание)



(подпись)

А.Т. Керкина

(И.О.Фамилия)

УТВЕРЖДАЮ

Декан факультета

к.т.н., доцент  
(ученая степень, ученое звание)



(подпись)

А.Т. Соса

(И.О.Фамилия)