

ГОУ ВПО Кыргызско-Российский Славянский университет



УТВЕРЖДАЮ

2015 г.

Клиническая фармакогенетика

рабочая программа дисциплины (модуля)

Закреплена за кафедрой **Базисной и клинической фармакологии**

Учебный план **а31060150_15_12фармз.plx**
31.06.01 КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА
Профиль: **Фармакология, клиническая фармакология**

Квалификация **Исследователь. Преподаватель-исследователь**

Форма обучения **заочная**

Общая трудоемкость **3 ЗЕТ**

Часов по учебному плану	108	Виды контроля в семестрах: зачеты 5
в том числе:		
аудиторные занятия	22	
самостоятельная работа	86	

Распределение часов дисциплины по семестрам

Семестр (<Курс>.<Семестр на курсе>)	5 (3.1)		Итого	
	Неделя 18			
Вид занятий	уп	рпд	уп	рпд
Лекции	10	10	10	10
Практические	12	12	12	12
Итого ауд.	22	22	22	22
Контактная	22	22	22	22
Сам. работа	86	86	86	86
Итого	108	108	108	108

Программу составил(и):

к.м.н., доцент, Шараева А.Т.; к.м.н., доцент, Зурдинова А.А.

Рецензент(ы):

д.м.н., профессор, член-корр. НАН КР, зав. кафедрой базисной и клинической фармакологии КГМА им. И.К. Ахунбаева, Зурдинов А.З.; к.м.н., доцент кафедры терапевтических дисциплин №1 КРСУ, Умарова С.И.

Рабочая программа дисциплины

Клиническая фармакогенетика

разработана в соответствии с ФГОС 3+:

Федеральный государственный образовательный стандарт высшего образования по направлению подготовки 31.06.01 КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА (уровень подготовки кадров высшей квалификации). (приказ Минобрнауки России от 03.09.2014г. №1200)

оставлена на основании учебного плана:

31.06.01 КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Профиль: Фармакология, клиническая фармакология

утвержденного учёным советом вуза от 03.03.2015 протокол № 8.

Рабочая программа одобрена на заседании кафедры

Базисной и клинической фармакологии

Протокол от 20 апреля 2015 г. № 8

Срок действия программы: 2015-2019 уч.г.

Зав. кафедрой к.м.н., доцент, Зурдинова А.А.

Визирование РПД для исполнения в очередном учебном году

Председатель УМС

9 сентября 2016 г.

Зурдинов А.А.

Рабочая программа пересмотрена, обсуждена и одобрена для исполнения в 2016-2017 учебном году на заседании кафедры Базисной и клинической фармакологии

Протокол от 28 августа 2016 г. № 1
Зав. кафедрой к.м.н., доцент, Зурдинова А.А.

Зурдинова А.А.

Визирование РПД для исполнения в очередном учебном году

Председатель УМС

8 сентября 2017 г.

Зурдинов А.А.

Рабочая программа пересмотрена, обсуждена и одобрена для исполнения в 2017-2018 учебном году на заседании кафедры Базисной и клинической фармакологии

Протокол от 28 августа 2017 г. № 1
Зав. кафедрой к.м.н., доцент, Зурдинова А.А.

Зурдинова А.А.

Визирование РПД для исполнения в очередном учебном году

Председатель УМС

18 сентября 2018 г.

Зурдинов А.А.

Рабочая программа пересмотрена, обсуждена и одобрена для исполнения в 2018-2019 учебном году на заседании кафедры Базисной и клинической фармакологии

Протокол от 28 августа 2018 г. № 1
Зав. кафедрой к.м.н., доцент, Зурдинова А.А.

Зурдинова А.А.

Визирование РПД для исполнения в очередном учебном году

Председатель УМС

4 сентября 2019 г.

Зурдинов А.А.

Рабочая программа пересмотрена, обсуждена и одобрена для исполнения в 2019-2020 учебном году на заседании кафедры Базисной и клинической фармакологии

Протокол от 27 августа 2019 г. № 1
Зав. кафедрой к.м.н., доцент, Зурдинова А.А.

Зурдинова А.А.

Визирование РПД для исполнения в очередном году

Председатель УМС

« 23 » сентября 2020 г.

Рабочая программа пересмотрена, обсуждена и одобрена для исполнения в 2020-2021 учебном году на заседании кафедры

Аспирантура

Протокол от « 25 » августа 2020 № 1

Зав. кафедрой

Визирование РПД для исполнения в очередном учебном году

Председатель УМС

9 сентября 2021 г.

Рабочая программа пересмотрена, обсуждена и одобрена для исполнения в 2021-2022 учебном году на заседании кафедры

Аспирантура

Протокол от « 7 » сентября 2021 № 2

Зав. кафедрой

Визирование РПД для исполнения в очередном году

Председатель УМС

« ____ » _____ 2022 г.

Рабочая программа пересмотрена, обсуждена и одобрена для исполнения в 2020-2021 учебном году на заседании кафедры

Аспирантура

Протокол от « ____ » _____ 2022 № 1

Зав. кафедрой

Визирование РПД для исполнения в очередном году

Председатель УМС

« ____ » _____ 2023 г.

Рабочая программа пересмотрена, обсуждена и одобрена для исполнения в 2020-2021 учебном году на заседании кафедры

Аспирантура

Протокол от « ____ » _____ 2023 № 1

Зав. кафедрой

1. ЦЕЛИ ОСВОЕНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ

1.1	Целью преподавания дисциплины «Фармакогенетика» является формирование у аспирантов системных знаний, умений, навыков по работе с различной справочной литературой по фармакогенетике, с аннотациями на лекарственные средства, а также формирование у аспирантов умений и навыков ориентироваться в медицинских справочниках по нозологии.
1.2	Фармакогенетика является фундаментальной наукой и имеет большое значение для разработки принципов рационального и эффективного применения лекарственных средств. Фармакогенетика представляет возможность индивидуализации выбора лекарственных препаратов и режимов их дозирования на основании изучения генотипа конкретного пациента. Фармакогенетика играет важную роль в изыскании новых эффективных лекарственных средств.
1.3	Изучение дисциплины способствует решению следующих типовых задач:
1.4	- изучение генетических особенностей организма, влияющих на применение лекарственных средств;
1.5	- изучение сравнительной оценки препаратов;
1.6	- решение ситуационных задач, самостоятельный анализ особенностей действия и применения лекарственных средств

2. МЕСТО ДИСЦИПЛИНЫ В СТРУКТУРЕ ООП

Цикл (раздел) ООП:	Б1.В.ДВ.02
2.1	Требования к предварительной подготовке обучающегося:
2.1.1	Внутренние болезни
2.1.2	Инфекционные болезни
2.1.3	Практика по получению профессиональных умений и опыта профессиональной деятельности (научно-исследовательская)
2.1.4	Фармакоэкономика
2.1.5	Фармакоэпидемиология
2.2	Дисциплины и практики, для которых освоение данной дисциплины (модуля) необходимо как предшествующее:
2.2.1	Фармакология, клиническая фармакология
2.2.2	Подготовка научно-квалификационной работы (диссертации)
2.2.3	Представление научного доклада об основных результатах подготовленной научно-квалификационной работы (диссертации)

3. КОМПЕТЕНЦИИ ОБУЧАЮЩЕГОСЯ, ФОРМИРУЕМЫЕ В РЕЗУЛЬТАТЕ ОСВОЕНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ (МОДУЛЯ)

ПК-2: способностью и готовностью к организации проведения прикладных научных исследований в области фармакологии, клинической фармакологии

Знать:

Уровень 1	методы планирования клинических исследований ЛС; требования к объему и видам клинических исследований ЛС; требования к порядку проведения клинических исследований ЛС; правила регулирования лекарственного обращения в Кыргызской Республике и Российской Федерации в рамках ЕАЭС
Уровень 2	молекулярные, биохимические, клеточные, органые и системные механизмы действия ЛС; фармакологию, клиническую фармакологию; методы управления рисками для безопасности ЛС; принципы обеспечения качества и порядок функционирования системы менеджмента качества в исследовательской организации.
Уровень 3	правила оценки безопасности и эффективности ЛС, применяемых в клинических исследованиях ЛС; методы прогнозирования токсичности ЛС; методы математической статистики, используемые для оценки результатов клинических исследований ЛС; клинические руководства, протоколы Кыргызской Республики и Российской Федерации, Перечень жизненно-важных ЛС КР и РФ

Уметь:

Уровень 1	пользоваться информационными технологиями, в том числе используемыми уполномоченным государственным органом исполнительной власти по клиническим исследованиям ЛС; осуществлять поиск и анализ регуляторной и научной информации в области клинических исследований, эффективности и безопасности ЛС для решения профессиональных задач; составлять документацию, касающуюся клинических исследований ЛС.
-----------	---

Уровень 2	оценивать эффективность и безопасность ЛС; регистрировать и оценивать нежелательные реакции и серьезные нежелательные реакции при использовании ЛС в рамках клинических исследований; проводить оценку рисков для безопасности и эффективности ЛС; заполнять и контролировать заполнение форм по учету исследуемых ЛС; назначать, вводить и контролировать введение исследуемого ЛС; контролировать условия хранения для обеспечения стабильности исследуемых ЛС на протяжении всего периода исследования.
Уровень 3	заполнять и анализировать заполнение первичных документов клинического исследования ЛС; контролировать выполнение и выполнять протокол клинического исследования ЛС; оценивать годность субъектов для включения в клиническое исследование и включать их в клиническое исследование; контролировать соблюдение процедуры подписания информационных согласий субъектами исследования и принимать в ней участие; анализировать документы регистрационного досье (клиническую часть), планы и отчеты о клинических исследованиях ЛС.
Владеть:	
Уровень 1	навыками поиска клинических баз для проведения клинических исследований ЛС; навыками оценки возможности проведения клинических исследований ЛС на базе конкретной организации здравоохранения; навыками выполнения работ по подготовке, мониторингу и сопровождению клинических исследований ЛС.
Уровень 2	навыками организации работ по проведению клинических исследований ЛС на базе конкретной организации здравоохранения; навыками разработки и согласования документации клинических исследований ЛС, включая планы клинических исследований и процедуры их сопровождения и координации; навыками организации проведения фармакоэпидемиологических и фармакоэкономических исследований, других наблюдательных исследований ЛС
Уровень 3	навыками оценки промежуточных и окончательных результатов клинических исследований ЛС; проведения анализа рисков безопасности и эффективности ЛС по результатам клинических исследований; навыками оценки рекламных материалов на соответствие установленным требованиям и результатам клинических исследований ЛС.

ПК--5: готовностью к преподавательской деятельности по фармакологии, клинической фармакологии

Знать:	
Уровень 1	особенности обучения взрослых, педагогические приемы преподавания фармакологии и клинической фармакологии;
Уровень 2	основы организации учебного процесса на программу по базисной и клинической фармакологии, материал лекций, семинаров и практических занятий
Уровень 3	способы проектирования на основе полученных результатов индивидуальных маршрутов обучения, воспитания и развития обучающихся на кафедре базисной и клинической фармакологии
Уметь:	
Уровень 1	организовать процесс обучения в системе дополнительного профессионального образования с использованием современных педагогических технологий
Уровень 2	проектировать образовательные программы обучающихся по программам базисной и клинической фармакологии
Уровень 3	разрабатывать новые модули и темы, а также формы и методы контроля знаний, обучающихся по программам фармакологии и клинической фармакологии
Владеть:	
Уровень 1	навыками формирования и развития учебно-исследовательской деятельности у обучающихся на базе фармакологии и клинической фармакологии
Уровень 2	способами анализа собственной деятельности
Уровень 3	способами организации взаимодействия с коллегами и социальными партнерами, поиск новых социальных партнеров при решении актуальных научно-методических знаний

В результате освоения дисциплины обучающийся должен

3.1	Знать:
3.1.1	принципы разработки, внедрения и использования технологий персонализированной медицины для индивидуализации применения лекарственных средств в клинической практике;
3.1.2	общие принципы клинической фармакогенетики и фармакогеномики;
3.1.3	систему биотрансформации и транспортерах лекарственных средств;
3.1.4	этнические аспекты клинической фармакогенетики и фармакогеномики;

3.1.5	организацию и функционирование фармакогенетической лаборатории в медицинских учреждениях;
3.1.6	основные источники фармакогенетической информации (электронные базы данных, Интернет-ресурсы);
3.2	Уметь:
3.2.1	проводить отбор пациентов для проведения фармакогенетических тестов;
3.2.2	интерпретировать результаты фармакогенетических тестов;
3.2.3	выбирать лекарственные средства и их режимы дозирования с учетом результатов фармакогенетических тестов;
3.2.4	проводить анализ новых фармакогенетических тестов, используя источники фармакогенетической информации;
3.3	Владеть:
3.3.1	навыками поиска фармакогенетической информации (электронными базами данных, Интернет-ресурсами);
3.3.2	навыками оценки эффективности и безопасности новых фармакогенетических тестов с позиций доказательной медицины (проспективные рандомизированные исследования, мета-анализы, систематические обзоры) и фармакоэкономики с целью их отбора для внедрения в лечебно-диагностическую работу медицинских учреждений;
3.3.3	навыками организации внедрения фармакогенетического тестирования в лечебно-диагностическую работу медицинских учреждений.

4. СТРУКТУРА И СОДЕРЖАНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ (МОДУЛЯ)

Код занятия	Наименование разделов и тем /вид занятия/	Семестр / Курс	Часов	Компетенции	Литература	Инте ракт.	Примечание
	Раздел 1. Вопросы общей фармакогенетики						
1.1	Общие представления о персонализированной медицине и ее инструментах. Фармакогенетика как основа персонализированной медицины. Генетические основы индивидуальной чувствительности к лекарствам /Лек/	5	4	ПК-2 ПК--5	Л1.1 Л1.2 Л1.3 Л1.4 Л2.1 Э1 Э2 Э3 Э4	0	
1.2	Фармакогенетические исследования системы биотрансформации и транспортеров лекарственных средств. Лекарственные средства и клинически доступные фармакогеномные тесты. /Лек/	5	4	ПК-2 ПК--5	Л1.1 Л1.2 Л1.3 Л1.4 Л2.1 Э1 Э2 Э3 Э4	0	
1.3	Самостоятельная работа по общим вопросам фармакогенетики /Ср/	5	26	ПК-2 ПК--5	Л1.1 Л1.2 Л1.3 Л1.4 Л2.1 Э1 Э2 Э3 Э4	0	
	Раздел 2. Вопросы частной фармакогенетики						
2.1	Генетические различия рецепторов лекарств. Клиническое значение фармакодинамических полиморфизмов генов. Частная фармакогенетика. /Пр/	5	6	ПК-2 ПК--5	Л1.4 Л1.1 Л1.2 Л1.3 Л2.1 Э1 Э2 Э3 Э4	0	
2.2	Самостоятельная работа по принципам интерпретации результатов фармакогенетического тестирования /Ср/	5	34	ПК-2 ПК--5	Л1.4 Л1.1 Л1.2 Л1.3 Л2.1 Э1 Э2 Э3 Э4	0	
2.3	Фармакогенетика антиагрегантов. Фармакогенетика НПВП. Фармакогенетика азатиоприна, сульфасалазина, метотрексата, лекарственных средств, действующих на ЦНС. Фармакогенетика антибиотиков. /Пр/	5	6	ПК-2 ПК--5	Л1.4 Л1.1 Л1.2 Л1.3 Л2.1 Э1 Э2 Э3 Э4	0	
2.4	Концепция индивидуализации фармакотерапии в свете информации о геноме (персонализированная медицина). Фармакогеномное тестирование, клиническое значение /Лек/	5	2	ПК-2 ПК--5	Л1.4 Л1.1 Л1.2 Л1.3 Л2.1 Э1 Э2 Э3 Э4	0	

2.5	Самостоятельная работа по частным вопросам фармакогенетики /Ср/	5	26	ПК-2 ПК-- 5	Л1.1 Л1.2 Л1.3 Л1.4 Л2.1 Э1 Э2 Э3 Э4	0	
2.6	Промежуточная аттестация /Зачёт/	5	0	ПК-2 ПК-- 5	Л1.1 Л1.2 Л1.3 Л1.4 Л2.1 Э1 Э2 Э3 Э4	0	Промежуточная аттестация - зачет

5. ФОНД ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ

5.1. Контрольные вопросы и задания

Вопросы к зачету:

1. История фармакогенетики. Предпосылки развития фармакогенетики.
2. Научно-практические задачи фармакогенетики.
3. Медико-генетические, биохимические, фармакологические методы, используемые в фармакогенетике.
4. Фармакогенетика и фармакогеномика. Область применения, цели и задачи.
5. Перспективы генотерапии, фармакологические ограничения.
6. Наследственная зависимость фармакокинетических и фармакодинамических процессов.
7. Генетические основы индивидуальной чувствительности к лекарствам.
8. Фармакогенетические исследования I фазы биотрансформации: характеристика.
9. Фармакогенетические исследования II фазы биотрансформации: характеристика.
10. Фармакогенетические исследования транспортеров лекарственных средств
11. Отдельные лекарственные средства и клинически доступные фармакогеномные тесты: привести 2-3 примера.
12. Персонализированная медицина, определение.
13. Преимущества и недостатки персонализированной медицины.
14. Описание фармакологических характеристик лекарственных средств, рациональное использование которых требует фармакокинетического мониторинга - терапевтического лекарственного мониторинга.
15. Фармакокинетическая, фармакодинамическая вариабельность и идиосинкразия.
16. Фармакогенетические тесты, использующиеся в клинической практике для персонализации фармакотерапии.
17. Влияние персонализированной медицины и фармакогенетики на исходы заболеваний.
18. Моногенный и полигенный контроль эффектов лекарств.
19. Фармакогенетические исследования: фенотипирование и генотипирование

5.2. Темы курсовых работ (проектов)

не предусмотрены

5.3. Фонд оценочных средств

Тестовые задания

Выберите один или несколько правильных ответов.

1. Фармакогеномика отличается от фармакогенетики тем, что:
 - А. Изучает влияние носительства отдельных аллелей на фармакологический ответ у больного.
 - Б. Изучает влияние всего генома больного на фармакологический ответ.
 - В. Для внедрения в практику требует применения ДНК-чипов. Г. Не требует изучения генотипа больного.
2. В основе генетических особенностей пациентов, влияющих на фармакологический ответ, чаще всего лежат:
 - А. Однонуклеотидные полиморфизмы генов, кодирующих ферменты биотрансформации и транспортеры.
 - Б. Однонуклеотидные полиморфизмы генов, кодирующих молекулы-мишени лекарственных средств.
 - В. Хромосомные абберации.
 - Г. Хромосомные транслокации.
3. Изменять фармакокинетику ЛС у больного могут полиморфизмы генов:
 - А. Кодирующих рецепторы.
 - Б. Кодирующих компоненты ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.
 - В. Кодирующих ферменты I фазы биотрансформации ЛС. Г. Транспортеры ЛС.
4. Изоферменты цитохрома P-450:
 - А. Имеют низкую субстратную специфичность по отношению к ЛС.
 - Б. Метаболизируют определенные ЛС.
 - В. Генетически полиморфны.
 - Г. Участвуют в метаболизме эндогенных соединений.
5. Клиническое значение для индивидуализации фармакотерапии имеют исследования генетического полиморфизма:
 - А. CYP2D6. Б. CYP3A4.
 - В. CYP2C9. Г. CYP2C19.
6. При выявлении у больного с постоянной формой фибрилляции предсердий гетерозиготного носительства медленного аллельного варианта гена CYP2C9 необходимо:
 - А. Воздержаться от применения непрямых антикоагулянтов.
 - Б. Воздержаться от применения варфарина, назначить аценокумарол.
 - В. Воздержаться от назначения аценокумарола, назначить варфарин.
 - Г. Назначить варфарин или аценокумарол в минимальной начальной дозе.
7. У больного с болевым синдромом, у которого выявляется дубликация гена CYP2D6, обезболивающий эффект при

применении трамадола будет:

- А. Слабым.
 - Б. Выраженным.
 - В. Средним.
8. Фармакогенетический тест может быть использован в клинической практике, если:
- А. Доказано, что при его использовании повышается эффективность и безопасность ЛС.
 - Б. Доказано, что при его использовании снижаются затраты на лечение.
 - В. Частота аллельного варианта, который определяет фармакогенетический тест в популяции, превышает 1%.
 - Г. Все перечисленное верно.
9. Полиморфизм генов системы биотрансформации и транспортеров у больного можно определить методом:
- А. Иммуноферментного анализа.
 - Б. Иммунофлюоресцентного анализа.
 - В. Полимеразной цепной реакцией.
 - Г. Высокоэффективной жидкостной хроматографии.
10. Фармакогенетическое тестирование для индивидуализации фармакотерапии показано:
- А. Больным с высоким риском развития нежелательных реакций.
 - Б. При назначении лекарственных средств с узким терапевтическим диапазоном.
 - В. При применении большого числа лекарственных средств у одного больного.
 - Г. Больным, работающим с ионизирующим излучением.

Ситуационные задачи (примеры)

Задача №1

Больная П. с июня 2009 г. принимала линдинет 20* (монофазный гормональный контрацептив, содержащий этинилэстрадиол и гестоден) с целью контрацепции по рекомендации гинеколога. Заболела остро: появились боли в грудной клетке при дыхании, сухой кашель, а через 4 дня повысилась температура тела до 37,4 °С, отметила усиление болей при дыхании. Через неделю после начала заболевания появилась интенсивная одышка в покое, обратилась к терапевту по месту жительства, терапевтом диагностирован сухой плеврит слева, был назначен цефотаксим (по 1 г 2 раза в сутки, внутримышечно в течение 7 дней), на фоне чего боли, одышка исчезли, кашель уменьшился, однако сохранялась лихорадка (до 37,7 °С). Больная была направлена участковым терапевтом на компьютерную томографию легких, по результатам которой диагностирована двусторонняя полисегментарная пневмония (клиновидные субплевральные инфильтраты в S8, S9, S4, S5 левого легкого и S9 правого легкого) и утолщение листков плевры слева. В связи с чем больная направлена в стационар, госпитализирована для обследования и лечения в пульмонологическое отделение. В пульмонологическом отделении на основании рентгенологического исследования легких, данных перфузионно-вентиляционной скинтиграфии легких и компьютерной томографии грудной клетки с контрастированием сосудов легких диагностирована тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии с формированием инфарктной пневмонии. При более детальном сборе семейного анамнеза стало известно, что у матери больной обнаружен тромбоз глубоких вен голени. Врачи предположили, что тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии могла быть вызвана приемом гормонального контрацептива, поэтому при поступлении больной в стационар линдинет 20* был отменен, начаты антикоагулянтная терапия (гепарин натрия под контролем АЧТВ с последующим переходом на варфарин под контролем МНО), антибактериальная терапия. На фоне проведенного лечения состояние улучшилось, инфарктная пневмония разрешилась, больная выписалась в удовлетворительном состоянии.

1. Какие показания для проведения фармакогенетического тестирования были у пациентки?
2. Какой фармакогенетический тест мог прогнозировать высокий риск развития тромботических осложнений у пациентки (табл. 6.1) и какие рекомендации необходимо дать пациентке при выявлении носительства соответствующего полиморфизма?

Задача №2

Больной С. 72 лет поступил в плановом порядке в терапевтическое отделение с диагнозом: ИБС. Стенокардия напряжения II ФК. Артериальная гипертензия 2-й степени, очень высокого риска. НК I (II ФК по NYHA). Остеохондроз грудного отдела позвоночника, вторичный корешковый синдром. Больной предъявлял жалобы на постоянные боли в левой половине грудной клетки, усиливающиеся при изменении положения тела и при глубоком дыхании. Аллергологический анамнез не отягощен. В анамнезе язвенная болезнь желудка, последнее обострение около 4 лет назад, желудочно-кишечных кровотечений не было. АД 160/80 мм рт.ст., ЧСС 78 в мин., тоны ритмичные. ЭКГ: ритм синусовый, признаки гипертрофии левого желудочка. В общем анализе мочи, клиническом и биохимическом анализе крови все показатели в пределах нормы. Коагулограмма: АЧТВ 23 мс, МНО 1,3. Больному назначен метопролол 12,5 мг 2 раза в сутки, периндоприл 4 мг 1 раз в сутки, гидрохлоротиазид 25 мг 1 раз в сутки. В качестве обезболивающего и противовоспалительного средства был назначен диклофенак 50 мг 3 раза в сутки внутрь. Через 3 дня боли значительно уменьшились. Через 8 дней больной отметил появление слабости, головокружение, тошноту. На 9-й день терапии диклофенаком отметил появление черного стула. Гемодинамика оставалась стабильной. В клиническом и биохимическом анализе крови все показатели в пределах нормы. Общий анализ мочи - показатели в пределах нормы. Коагулограмма: АЧТВ 30 мс, МНО 1,4. В связи с подозрением на желудочно-кишечное кровотечение больному проведена ЭГДС. Обнаружено кровотечение из язвы малой кривизны желудка (рис. 6.2, см. цв. вклейку). При фармакогенетическом исследовании выявлен генотип CYP2C9*3/*3.

1. Полиморфизмы в каких генах могут влиять на эффективность и безопасность лечения диклофенаком?
2. Какие показания для проведения фармакогенетического тестирования были у пациента?
3. Какая начальная доза диклофенака должна была быть для пациента с учетом результатов фармакогенетического тестирования?
4. Какие еще меры необходимо предпринять врачу для того, чтобы избежать данной НПР?

Заполните таблицу

Разработайте принципы выбора дозы ЛС, являющегося пролекарством, в зависимости от результатов фармакогенетического тестирования по следующим параметрам:

Генотип

Изменения в гене

Изменение фармакологического ответа при применении лекарственного средства в средней дозе

Оптимальная доза лекарственного средства

Содержание контрольного мероприятия (перечень тем реферативных работ):

1. Фармакогенетика антидепрессантов.
2. Фармакогенетика противозвонных препаратов.
3. Фармакогенетика сахарного диабета.
4. Фармакогенетика несахарного диабета.
5. Фармакогенетика аминокликозидов.
6. Фармакогенетика в спорте.
7. Фармакогенетика цитостатиков.
8. Фармакогенетика антиастматических препаратов.
9. Фармакогенетика нейролептиков.
10. Фармакогенетика психостимуляторов.

5.4. Перечень видов оценочных средств

Тесты

Ситуационные задачи (примеры)

Реферат

6. УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ И ИНФОРМАЦИОННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ (МОДУЛЯ)

6.1. Рекомендуемая литература

6.1.1. Основная литература

	Авторы, составители	Заглавие	Издательство, год
Л1.1	Кукес В.Г.	Персонализированная медицина: клинико-фармакологические аспекты: Книга для врачей клинических фармакологов	АНО "Международная ассоциация клинических фармакологов и фармацевтов" 2014
Л1.2	Кукес В.Г., Сычев Д.А., Раменская Г.В., Игнатъев И.В	Клиническая фармакогенетика: учебник	Геотар-Медиа 2007
Л1.3	Кукес В.Г., Грачев С.В., Сычев Д.А., Раменская Г.В.	Метаболизм лекарственных средств. Научные основы персонализированной медицины: Руководство для врачей	ГЭОТАР-Медиа 2008
Л1.4	Кукес В.Г.	Справочник лекарственных средств, которые метаболизируются в организме человека: справочник	М.: "Международная ассоциация клинических фармакологов и фармацевтов" 2013 г.

6.1.2. Дополнительная литература

	Авторы, составители	Заглавие	Издательство, год
Л2.1	Кукес В.Г.	Клиническая фармакология: Учебник	ГЭТАР-МЕДИА 2014

6.2. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети "Интернет"

Э1	Крупнейший ресурс по фармакогенетике	http://www.pharmgkb.org/
Э2	иностраный ресурс по взаимодействию лекарственных средств (полнотексты в PDFформате)	http://medicine.iupui.edu/clinpharm/ddis/
Э3	Британский ежемесячный бюллетень по безопасности лекарственных средств	http://www.mhra.gov.uk/Publications/Safetyguidance/D
Э4	Клинический центр Американского исследовательского центра	https://www.cc.nih.gov/researchers/training/principles.s

6.3. Перечень информационных и образовательных технологий

6.3.1 Компетентностно-ориентированные образовательные технологии

6.3.1.1	традиционные словесные методы (лекции, беседы, дискуссии, объяснения);
6.3.1.2	наглядные методы (презентации, стенды, плакаты, виды лекарственных форм, справочники, учебники, учебные пособия и др.);

6.3.1.3	методы практического обучения – проведение практических занятий: решение ситуационных задач, тестов, выполнение СРС - самостоятельная работа со справочниками и литературой (обычной и электронной), самостоятельные письменные домашние задания.
6.3.1.4	метод проблемно-ориентированного обучения - организуются индивидуальная, парная и групповая работы используется ролевые игры, осуществляется работа с документами и различными источниками информации по ЛС, истории болезней, выбор П-группы и П-препарата, вопросы информирования, инструктирования и предостережения по применению ЛС.
6.3.1.5	инновационный метод: клинической фармакологии в on-line режиме модули на специальном сайте по предмету отдельные разделы (например, имеются 15 модулей по клинической фармакокинетике и фармакодинамике), работа в международных базах данных по взаимодействию ЛС, поиск медицинской информации и ее критическая оценка.
6.3.1.6	методы устного контроля: фронтальный опрос, индивидуальный опрос, подготовка докладов по СРС;
6.3.1.7	методы письменного контроля: контрольная и модульные работы; выполнение письменных тестовых заданий по СРС; рефераты по СРС;

6.3.2 Перечень информационных справочных систем и программного обеспечения

6.3.2.1	http://www.pharmgkb.org/
6.3.2.2	http://www.mhra.gov.uk/Publications/Safetyguidance/DrugSafetyUpdate/index.htm
6.3.2.3	http://medicine.iupui.edu/flockhart/
6.3.2.4	http://www.drugs.com
6.3.2.5	http://www.clinicaltrials.gov
6.3.2.6	http://www.tripdatabase.com
6.3.2.7	http://www.eacpt.org
6.3.2.8	http://www.fda.gov
6.3.2.9	http://www.ema.europa.eu
6.3.2.10	http://www.nice.org.uk/

7. МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ (МОДУЛЯ)

7.1	Для проведения занятий лекционного типа имеются 2 лекционных зала, оснащенных демонстрационным оборудованием - компьютерами, мультимедиа-аппаратами, учебно-наглядными пособиями (тематические презентации согласно рабочей программе дисциплины) .
7.2	Для проведения практических занятий имеются 6 учебных комнат, оснащенных специализированной мебелью, наглядными стендами по всем разделам дисциплины, досками, учебными витринами с различными лекарственными средствами, техническими средствами - Wi-Fi, компьютерами, мультимедиа-аппаратами.
7.3	Для предоставления учебной информации на кафедре имеется кафедральная библиотека, справочники лекарственных средств, Формуляры, руководства, учебными пособиями, учебно-методические рекомендации, методические пособия, наглядные тематические стенды, принтеры, аппараты-ксерокс, сканеры.

8. МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ДЛЯ ОБУЧАЮЩИХСЯ ПО ОСВОЕНИЮ ДИСЦИПЛИНЫ (МОДУЛЯ)

Важнейшим этапом практического занятия является самостоятельная работа обучающихся. Работа на практических занятиях предполагает закрепление материала, полученного на лекциях, освоение дополнительного материала по дисциплине, решение практических задач, знакомство с фармакогенетическими тестами и интерпретацию их результатов, активное участие в дискуссиях и ответы на вопросы преподавателя. Для подготовки к занятиям рекомендуется изучить лекционные материалы, а также рекомендованную основную и дополнительную литературу, информацию на Интернет-ресурсах по соответствующей теме дисциплины. Для освоения терминологии по дисциплине «Фармакогенетика» рекомендовано изучить определения терминов в различных информационных источниках (печатных и интернет-источниках), выписать их и составить терминологический словарь по дисциплине –гlossарий. В конце изучения дисциплины каждый обучающийся должен сдать собственный гlossарий, сформированный в результате изучения дисциплины «Фармакогенетика». Самостоятельная (внеаудиторная) работа обучающихся складывается из нескольких разделов:

1. Теоретическая самоподготовка обучающихся по некоторым учебным темам, входящим в примерный тематический учебный план.

2. Знакомство с дополнительной учебной литературой и другими учебными методическими материалами, закрепляющими некоторые практические навыки обучающихся.

Самостоятельная работа аспирантов

1. Формирование и усвоение содержания конспекта лекций на базе рекомендованной учебной литературы, включая информационные образовательные ресурсы (электронные учебники, электронные библиотеки и др.). Контроль – проверка наличия конспекта лекций, устная беседа по теме на практическом занятии.

2. Работа с учебной литературой в НПБ РК и в медицинском отделе библиотеки Петр ГУ, разбор научных статей по основным разделам предмета. Контроль – проверка наличия конспекта научных статей, краткое изложение статьи на семинаре.

3. Выполнение индивидуальных и домашних заданий в виде решения ситуационных задач, заполнения таблиц, тестов, ответов на вопросы. Проверка наличия и правильности выполнения домашнего задания.
4. Подготовка рефератов. Контроль – проверка реферата, защита с использованием средств мультимедиа.
5. Просмотр обучающих фильмов. Контроль – устная беседа на тему фильма на занятии.
6. Участие в работе СНО, подготовка докладов на студенческие конференции.
7. Внеаудиторные занятия: экскурсии, посещение выставок и научно-практических конференций по темам дисциплины. Контроль – фото-отчет о посещении мероприятия.

В ходе изучения дисциплины осуществляется текущий контроль успеваемости путем проведения контрольных опросов, а также решение ситуационных задач, интерпретация фармакогенетических тестов.

Для контроля текущей успеваемости и промежуточной аттестации используется рейтинговая система оценки знаний.

Система текущего контроля включает:

- контроль посещения и работы на семинарских/практических занятиях;
- контроль выполнения заданий для самостоятельной работы;
- контроль знаний, умений, навыков усвоенных в данном курсе в форме тестирования, решения ситуационных задач, подготовки проекта по итогам изучения разделов.

Форма контроля - зачёт.

Ответ аспиранта на зачёте оценивается по каждому вопросу или заданию, затем выводится средний показатель. Ответы оцениваются следующими отметками «зачтено» или «не зачтено». Качественными показателями ответа являются:

полнота, глубина, прочность, системность, оперативность, сознательность, обобщенность знаний и умений студентов. «Зачтено» выставляется аспиранту показывает твердые знания по предмету в соответствии с учебной программой; хорошо ориентируется в основной и дополнительной литературе, самостоятельно и последовательно излагает учебный материал, предпринимает попытки анализировать различные научные взгляды, выразить собственную позицию; умеет увязывать теоретические положения с устойчивой практикой; отличается культурой речи, общения.

«Не зачтено» выставляется аспиранту, если он демонстрирует незнание основных положений учебного предмета в соответствии с учебной программой; не ориентируется в основных источниках по дисциплине, не в состоянии дать самостоятельный ответ на учебные вопросы и выразить собственную позицию; не умеет устанавливать связь теоретических положений с реальной практикой; речь и общение не всегда логичны и маловыразительны.

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ДЛЯ АСПИРАНТОВ

Работа аспирантов по усвоению учебного материала по дисциплине «Клиническая фармакогенетика» предполагает аудиторную и внеаудиторную самостоятельную работу.

Аудиторная работа по дисциплине выполняется на учебных занятиях (лекциях, практических занятиях) под непосредственным руководством преподавателя и по его заданию. Внеаудиторная самостоятельная работа выполняется аспирантом так же по заданию преподавателя, но без его непосредственного участия.

Для более качественного усвоения учебного материала по дисциплине «Клиническая фармакогенетика» ординаторам следует придерживаться следующих рекомендаций:

1. Перед началом изучения курса необходимо ознакомиться с программой курса и методическими указаниями по его изучению.
2. После каждой лекции необходимо доработать конспект, используя рекомендованные учебники и другие источники по теме.
3. При подготовке к семинарским занятиям следует ознакомиться с планом семинарского занятия, который включает в себя вопросы, выносимые на обсуждение, рекомендации по подготовке к семинару, рекомендуемую литературу к теме. Изучение материала к семинару следует начать с просмотра конспектов лекций. Восстановив в памяти материал, аспирант приводит в систему основные положения темы, вопросы темы, выделяя в ней главное и новое, на что обращалось внимание в лекции. Затем следует внимательно прочитать соответствующую главу учебника. Для более углубленного изучения вопросов рекомендуется конспектирование основной и дополнительной литературы. Подобрать, отработать материал и усвоив его, ординатор должен начать непосредственную подготовку своего выступления на семинарском занятии для чего следует продумать, как ответить на каждый вопрос темы.
4. Выступление на семинаре должно удовлетворять следующим требованиям: в нем излагаются теоретические подходы к рассматриваемому вопросу, дается анализ принципов, законов, понятий и категорий; теоретические положения подкрепляются фактами, примерами, выступление должно быть аргументированным.
5. Самостоятельная работа аспирантов являются одними из важнейших средств повышения качества подготовки.

Основными задачами самостоятельной работы являются:

- овладение ординаторов научным методом познания, углубленное и творческое усвоение программного материала;
- более полное и самостоятельное изучение программного материала с использованием экспериментальных методов исследования;
- обучение методикам и средствам самостоятельного решения научных задач и навыкам работы в научных коллективах;
- ознакомление с методами организации их работы, содействие успешному решению актуальных научных задач.

Самостоятельная работа аспирантов является продолжением и углублением учебного процесса и организуется непосредственно на кафедре, в учебных аудиториях, в библиотеке и в лабораториях.

Руководство самостоятельной работой аспирантов осуществляет преподаватель, ведущий указанную дисциплину.

Самостоятельная работа аспирантов по дисциплине «Клиническая фармакогенетика», выполняемая во внеучебное время, организуется в форме:

- самостоятельной подготовки проектов по разделам изучаемой дисциплины и смежных с ними наук;
- обзоров научных и научно-популярных журналов;
- участия аспирантов в научно-исследовательской работе по тематике кафедры, овладение ими навыками проведения эксперимента и статистической обработки полученных результатов.