



УЧЕБНА ПРОГРАМА  
ПО  
МЕДИЦИНСКА ГЕНЕТИКА

Програмата е приета на заседание на Факултетен съвет протокол № 41/08.07.2020 г

**Анотация на изучаваната дисциплина**

Медицинската генетика е едно от най-бързо развиващите се направления в медицинската практика. Целта на теоретичното и практическото обучение по Медицинска генетика е да изгради съвременни знания за човешката наследствена патология. В курса се разглеждат основните принципи на генетичната патология при човека - етиология, патогенеза, унаследяване, съвременни подходи за диагностика, профилактика и лечение. Основен фокус в лекционния и практическия курс са вродените аномалии и ролята на тератогенните фактори в тяхната етиология. Задълбочено се разглеждат проблемите на фармакогенетиката и фармакогеномиката - генетични детерминанти на отговора към лекарствена терапия и нежелани лекарствени реакции. Студентите се запознават с мястото на генетичните изследвания при персонализираната и прецизираната терапия на онкологични и други социално-значими заболявания; съвременните подходи за фармакотерапия при редките генетични заболявания с фокус върху лекарствата сираци и възможностите и условията за въвеждане на генна терапия. Курсът включва и основни аспекти на генетична профилактика – медико-генетично консултиране, дородова диагностика, генетични скринингови програми.

**Лекции**

1. Предмет, задачи и аспекти в развитието на медицинската генетика. Наследствени структури и наследствена информация.
2. Мутационен процес. Лекарствата като мутагени. Типове мутации. Класификация на наследствените заболявания.
3. Вродени грешки на развитието. Наследствени и ненаследствени причини. Тератогенни ефекти на лекарствените средства.
4. Фармакогенетични дефекти. Обща характеристика. Класификация. Моногенни ФГД.
5. Фармакогенетични дефекти. Полиморфизъм на чернодробните цитохром Р450 монооксигенази. ФГД при наследствените заболявания.
6. Генетичен контрол върху процесите на клетъчна пролиферация, диференциация и апоптоза. Канцерогенеза.
7. Терапия на наследствените заболявания. Конвенционална терапия, геннобазирана и генна терапия. Съвременни тенденции и постижения.

**Упражнения**

1. Устройство на човешкия геном. Вариабилност на човешкия геном. Генетични методи.
2. Хромозомни мутации. Кластогенен ефект на лекарствата
3. Прецизирана терапия при носителство на мутации с фармакогенетичен ефект

4. Прецизирана терапия при носителство на мутации с фармакогенетичен ефект II: CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19, HLA
5. Моногенни болести и лекарства сираци
6. Онкогенетика и таргетна терапия
7. Дисморфология и таргетна терапия

### Текущ контрол

- Устно препитване в началото на практическото упражнение
- Изготвяне на презентации

### Конспект за практически семестриален изпит

1. Изграждане на родословие
2. Определяне на тип на унаследяване при моногенни заболявания
3. Диагноза и лечение на бета-таласемия майор. Хетерозиготно носителство – бета-таласемия минор
4. Диагноза и лечение на муковисцидоза
5. Диагноза, лечение и превенция на ФКУ
6. Диагноза и лечение на мускулна дистрофия тип Дюшен/Бекер
7. Диагноза и лечение на хиперхолестеролемиа
8. Тератогенен ефект на антиепилептични средства
9. Тератогенен ефект на цитостатици (метотрексат)
10. Диагноза, лечение и превенция на малигнена хипертермия
11. Атипичен отговор при полиморфизми в *TPMT*
12. Атипичен отговор при полиморфизми в *CYP2C9*
13. Атипичен отговор при полиморфизми в *CYP2D6*
14. Атипичен отговор при полиморфизми в *CYP2C19*
15. Атипичен отговор при полиморфизми в HLA
16. Диагноза, лечение и превенция на синдром на Даун. Цитогенетични форми.
17. Диагноза, лечение и превенция на синдром на Патау. Цитогенетични форми.
18. Диагноза, лечение и превенция на синдром на Едуардс
19. Диагноза и лечение на синдром на Търнър и вариантите му
20. Диагноза и лечение на синдром на Клайнфелтър
21. Генетични маркери за прицелна терапия при РМЖ
22. Генетични маркери за прицелна терапия при НДКБК
23. Генетични маркери за прицелна терапия при КРК
24. Генетични маркери за прицелна терапия при ХМЛ

### Конспект за теоретичен семестриален изпит

1. Наследствени структури. Организация на човешкия геном. Ядрена и митохондриална ДНК.
2. Наследствена информация. Структура и функция на гена. Регулация на генното действие.
3. Хромозомна организация на наследствения материал. Кариотип на човека. Типове хромозомни аберации.
4. Хромозомни болести – синдром на Даун, синдром на Едуардс, синдром на Патау, синдром на Клайнфелтър, синдром на Търнър.
5. Закономерности на автозомно-доминантния тип на унаследяване. Остеогенезис имперфекта. Синдром на Марфан. Фамилна хиперхолестеролемиа.
6. Закономерности на автозомно-рецесивния тип на унаследяване. Муковисцидоза. Бета-таласемия. Фенилкетонурия.
7. Закономерности на полово свързаното унаследяване. Хемофилия А и Б. Мускулна дистрофия тип Дюшен/Бекер.

8. Мутационен процес. Мутагенен ефект на лекарствени средства.
9. Типове генни мутации. Значение на мутационния процес за възникване на патология при човека.
10. Методи на генетичния анализ при човека.
11. Генетична регулация на клетъчния цикъл.
12. Протоонкогени – нормални функции и механизми за превръщането им в онкогени.
13. Тумор-супресорни гени – нормални функции и механизми за инактивация. Значение за фамилните форми на рак.
14. Апоптоза – механизми и фактори на програмираната клетъчна смърт.
15. Вродени дефекти на развитието. Тератогенни фактори. Тератогенни ефекти на лекарствени средства.
16. Фармакогенетика. Обща характеристика. Фармакогенетични дефекти. Основни патогенетични механизми на абнормните реакции.
17. Фармакогенетични дефекти, свързани с глюкозо-6-фосфат дехидрогеназна недостатъчност.
18. Фармакогенетични дефекти, свързани с атипична бутирилхолинестераза и предизвикващи злокачествена хипертермия.
19. Фармакогенетични дефекти, свързани с дефект на ензимите, участващи в синтеза на редуциран глутатион, дефект на метхемоглобинредуктазата, аномални хемоглобини, дефект на каталазата.
20. Полиморфни фармако-генетични дефекти на алкохолдехидрогеназата, алдехиддехидрогеназата и N-ацетилтрансферазата (NAT2), TPMT.
21. Генетичен полиморфизъм на цитохром P450 монооксигеназите и лекарствен метаболизъм. CYP2C, CYP2D6, CYP3A4, CYP2C19
22. Генетичен ензимен полиморфизъм и индивидуална чувствителност към канцерогени и замърсители. ALDH2, GST, NAT2, NQO1.
23. Конвенционална терапия на наследствените заболявания.
24. Генна терапия на наследствени моногенни заболявания – принципи, възможности, приложение.
25. Антисенс генна терапия и тумор-супресорна генна терапия – принципи, възможности, приложение.
26. Генна терапия чрез стимулиране на имунната система – принципи, възможности, приложение. Генна терапия чрез създаване на чувствителност към лекарствени средства.
27. Лекарства – сираци в медицината.
28. Прицелна терапия при онкологични заболявания - принципи и приложение
29. Прицелна терапия при рак на гърдата
30. Прицелна терапия при рак на белия дроб
31. Прицелна терапия при рак на колона
32. Прицелна терапия при хронична миелогенна левкемия.
33. Медико-генетична консултация – организация, задачи, индикации. Генетичен риск и генетична прогноза.
34. Дородова диагностика – индикации, подходи и методи.
35. Генетични скринингови програми – масов скрининг при новородени и бременни жени – принципи и методи. Селективен скрининг.

### Учебна литература:

1. Геномна медицина. Под редакцията на проф. Д. Тончева и проф. В. Ганев, Изд. Симел Прес, София, 2015, ISBN:978-619-183-015-2
2. Практически курс по медицинска генетика за студенти по фармация, под редак. Проф. д-р Д. Точнева, доц. д-р С. Хаджидекова, Симел Прес, 2018, ISBN:978-619-183-064-0