

Міністерство охорони здоров'я України
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика

ЗАТВЕРДЖЕНО

Рішення вченої ради

Протокол 13.12.17 № 10

Голова вченої ради

академік НАМН України професор

Ю.В.Вороненко



**НАВЧАЛЬНИЙ ПЛАН ТА ПРОГРАМА
ЦИКЛУ ТЕМАТИЧНОГО УДОСКОНАЛЕННЯ
«ДІАГНОСТИКА СПАДКОВИХ ХВОРОБ ОБМІНУ»**

Тривалість - 0,5 місяця

Кафедра медичної та лабораторної генетики

Київ-2017

ПОГОДЖЕНО

вченою радою УДІР НМАПО

імені П.Л. Шупика

«20» 10 2017р.

протокол № 09

Директор УДІР

доцент [Signature] Л.В.Суслікова



Київ-2017

Склад робочої групи:

Н.Г.Горовенко

член-кор. НАМН України, д.м.н., професор,
зав. кафедри медичної та лабораторної генетики
НМАПО

Л.І. Брішевац

асистент кафедри медичної та лабораторної
генетики НМАПО

О.Г.Євсєнкова

к.б. н.,
асистент кафедри медичної та лабораторної
генетики НМАПО

С.В.Подольська

к.б.н.,
доцент кафедри медичної та лабораторної
генетики НМАПО

Н. В.Ольхович

д.б.н.
асистент кафедри медичної та лабораторної
генетики НМАПО з погодинною оплатою

Л.П.Шейко

к.мед.н.,
доцент кафедри медичної та лабораторної
генетики НМАПО

ПОЯСНЮВАЛЬНА ЗАПИСКА

Однією з проблем сучасної лабораторної генетики є рання своєчасна діагностика спадкових хвороб обміну. На сьогодні метаболічних хвороб відомо майже 2000 нозологічних одиниць. В час бурхливого розвитку молекулярної біології, генетики та генної інженерії з'являються нові перспективи для лікування навіть таких хвороб, що раніше вважались сублетальними. В зв'язку з цим велике значення набуває можливість ранньої діагностики метаболічних хвороб.

Таким чином, виникає необхідність в постійному підвищенні кваліфікації лікарів-лаборантів-генетиків, спеціалістів з вищою не медичною освітою, біологів та лікарів-лаборантів. На кафедрі медичної та лабораторної генетики проводяться цикли: первинної спеціалізації з лабораторної генетики, передатестаційний цикл та стажування. Кафедра єдина в Україні готує таких фахівців ще з 1988 року. В усіх регіонах України, тай за її межами працюють наші учні: висококласні спеціалісти, що займаються діагностикою спадкових хвороб. Саме вони і ініціювали необхідність створення циклу тематичного удосконалення по лабораторній діагностиці спадкових хвороб обміну з висвітленням не лише традиційних методик, а й самих сучасних методів дослідження.

Цикл тематичного удосконалення «Діагностика спадкових хвороб обміну» проводиться з метою спеціальної теоретичної та практичної підготовки фахівців – лаборантів. Зміст програми охоплює весь обсяг теоретичних знань, умінь та практичних навичок, необхідних фахівцю для подальшої роботи при діагностиці спадкових хвороб обміну. Курс - самостійна частина програми, в якій подано значну за обсягом теоретичну інформацію з відповідної галузі по відповідним розділам. Для полегшення орієнтації у програмі та впорядкування інформації, що міститься в ній, курси і розділи закодовано.

Навчальний план циклу визначає контингент слухачів, тривалість їх навчання, розподіл годин, відведених на теоретичне вивчення розділів навчальної програми.

Для виконання даної програми в процесі навчання передбачено такі види занять: лекції, практичні заняття, різні види семінарів. Під час навчання на кафедрі фахівці, у відповідності з навчальним планом, підвищують рівень теоретичної підготовки та оволодівають практичними навичками з сучасних методів діагностики спадкових хвороб. Теоретична підготовка передбачає обов'язкове відвідування лекцій, активну участь у семінарських та практичних заняттях, консультативних розглядах, науково-практичних конференціях, тощо. З найбільш актуальних тем програми слухачі готують реферати, які обговорюються на семінарах. На практичних заняттях під керівництвом викладача вчать сучасним методикам лабораторної діагностики та інтерпретації результатів.

Планується позааудиторна самостійна робота слухачів, яка не включається в навчальний план. Самостійна робота над засвоєнням навчального матеріалу може виконуватися у бібліотеці НМАПО імені П.Л.Шупика, навчальних кабінетах та лабораторіях кафедри, комп'ютерних класах, клініці, відповідно до заздалегідь складеного графіку, що дає можливість індивідуального доступу слухача до потрібних дидактичних засобів та роботу в лабораторії біохімії.

Для виявлення рівня теоретичних знань і практичних навичок передбачений залік. Слухачам, які успішно склали залік, видається посвідчення встановленого зразку.

Навчальний план
циклу тематичного удосконалення
«Діагностика спадкових хвороб обміну»

Тривалість навчання – 0,5місяця

Мета циклу підготувати лікарів-лаборантів-генетиків, спеціалістів з вищою не медичною освітою, біологів та лікарів-лаборантів для їх участі у верифікації діагнозу спадкових хвороб обміну та визначити рівень знань та умінь відповідно до цього.

Контингент слухачів: лікарі-лаборанти-генетики, спеціалістів з вищою не медичною освітою, біологи та лікарі-лаборанти

Код курсу	Назва курсу	Кількість навчальних годин			
		Лекції	Практичні	Семінари	Разом
1.	Основні принципи діагностики спадкових хвороб обміну	4	4	2	10
2.	Метод тонкошарової хроматографії – теоретичні основи	4	-	2	6
3.	Метод ТШХ в діагностиці лізосомних хвороб накопичення	2	6	2	10
4.	Методи лабораторної діагностики спадкових порушень обміну вуглеводів	4	8	4	16
5.	Методи лабораторної діагностики спадкових порушень обміну амінокислот	4	8	4	16
6.	Методи лабораторної діагностики лізосомних хвороб накопичення	4	8	4	16
7.	Залік	-	-	2	2
8.	Разом по кафедрі	22	34	20	76
За додатковими програмами					
9.	Питання імунопрофілактики	2	-	-	2
10.	ВСЬОГО	24	34	20	78

Програма
циклу тематичного удосконалення
«Діагностика спадкових хвороб обміну»

Код курсу, розділи	Назва курсу, розділів
1	2
01.	Основні принципи діагностики спадкових хвороб обміну
01.01.	Загальна характеристика біохімічних методів дослідження патологічних метаболітів в біоматеріалах.
01.02.	Біохімічні методи діагностики. Загальна характеристика
01.03.	Програми масового скринінгу. Типи програм масового скринінгу
01.04.	Методи масового скринінгу на фенілкетонурию та гіпотиреоз
01.05.	Методи масового скринінгу на муковісцидоз, галактоземію, адреногенітальний синдром та ін.
01.06.	Програми селективного скринінгу
01.07.	Методи селективного скринінгу.
01.08.	Підтверджуюча діагностика
01.09.	Роль методу тонкошарової хроматографії в діагностиці СХО
01.10.	Спектрофотетичні методи в діагностиці СХО
01.11.	Методи дослідження накопичувального субстрата: морфологічні, радіологічні
01.12.	Флуориметричні методи дослідження активності ензима
01.13.	Хроматографічні методи: газова хроматографія, рідинна, масс-спектрометрія
01.14.	Радіоімунний та імуноферментний аналіз
01.15.	Методи визначення активності ферментів
01.16.	Біохімічні методи дослідження гетерозиготного носійства
01.17.	Використання біохімічних методів для пренатальної діагностики СХО.
01.18.	Використання молекулярно-генетичних методів для пренатальної діагностики СХО.
02.	Метод тонкошарової хроматографії – теоретичні основи
02.01	Загальна характеристика хроматографічних методів дослідження
02.02	Основні принципи тонкошарової хроматографії
02.03	Переваги ТШХ
02.04	Недоліки ТШХ
02.05.	Фактори, що впливають на ефективність розділення речовин методом
02.06.	ТШХ
02.07	Використання методу ТШХ для діагностики порушень амінокислотного обміну
02.08	Використання методу ТШХ для діагностики порушень вуглеводного обміну
	Використання методу ТШХ для діагностики лізосомних хвороб накопичення
03.	Метод ТШХ в діагностиці лізосомних хвороб накопичення
03.01.	Принципи селективного скринінгу лізосомних хвороб накопичення
03.02.	Метод розділення олігосахаридів в тонкому шарі сорбенту
03.03.	Методи розділення глікозаміногліканів в тонкому шарі сорбенту
03.04.	

03.05.	Особливості підготовки пацієнта для проведення селективного скринінгу лізосомних хвороб накопичення
03.06.	Пробопідготовка біологічного матеріалу для проведення ТШХ олігосахаридів
03.07.	Пробопідготовка біологічного матеріалу для проведення ТШХ глікозаміногліканів
03.08.	Технологія проведення ТШХ олігосахаридів
03.09.	Технологія проведення ТШХ глікозаміногліканів
03.10.	Способи пофарбування пластинок для виявлення олігосахаридів
03.11.	Способи пофарбування пластинок для виявлення глікозаміногліканів
03.12.	Інтерпретація результатів ТШХ олігосахаридів
03.13.	Інтерпретація результатів ТШХ глікозаміногліканів
03.14.	Діагностичне значення зміни вмісту олігосахаридів в сечі Діагностичне значення зміни вмісту глікозаміногліканів в сечі
04.	
04.01.	Методи лабораторної діагностики спадкових порушень обміну
04.02.	вуглеводів
04.03.	Принципи селективного скринінгу спадкових хвороб обміну вуглеводів Показання для проведення селективного скринінгу спадкових хвороб обміну вуглеводів
04.04.	Особливості підготовки пацієнта для проведення селективного скринінгу спадкових хвороб обміну вуглеводів
04.05.	Якісні проби з сечею.
04.06.	Дослідження патологічних метаболітів.
04.07.	Пробопідготовка біологічного матеріалу для проведення ТШХ вуглеводів
04.08.	Технологія проведення ТШХ вуглеводів
04.09.	Способи пофарбування пластинок для виявлення вуглеводів
04.10.	Інтерпретація результатів ТШХ вуглеводів
04.11.	Діагностичне значення зміни вмісту вуглеводів в сечі Фактори, що впливають на результати ТШХ вуглеводів
05.	
05.01.	Методи лабораторної діагностики спадкових порушень обміну
05.02.	амінокислот
05.03.	Принципи селективного скринінгу спадкових хвороб обміну вуглеводів Показання для проведення селективного скринінгу спадкових хвороб обміну вуглеводів
05.04.	Особливості підготовки пацієнта для проведення селективного скринінгу спадкових хвороб обміну вуглеводів
05.05.	Якісні проби з сечею.
05.06.	Дослідження патологічних метаболітів.
05.07.	Пробопідготовка біологічного матеріалу для проведення ТШХ вуглеводів
05.08.	Технологія проведення ТШХ вуглеводів
05.09.	Способи пофарбування пластинок для виявлення вуглеводів
05.10.	Інтерпретація результатів ТШХ вуглеводів
05.11.	Діагностичне значення зміни вмісту вуглеводів в сечі Фактори, що впливають на результати ТШХ вуглеводів
06.	
06.01.	Методи лабораторної діагностики лізосомних хвороб накопичення
06.02.	Загальна характеристика біохімічних методів дослідження патологічних метаболітів в біоматеріалах.
06.03.	Роль методу тонкошарової хроматографії в діагностиці ЛХН
06.04.	Спектрофотетичні методи в діагностиці ЛХ
06.05.	Методи дослідження накопичувального субстрата: морфологічні, радіологічні

06.06.	Флуориметричні методи дослідження активності ензима
06.07.	Хроматографічні методи: газова хроматографія, рідинна, масс-спектрометрія
06.08.	Радіоімунний та імуоферментний аналіз
06.09.	Методи визначення активності ферментів
06.10.	Біохімічні методи дослідження гетерозиготного носійства
06.11.	Молекулярно-генетичні методи, що використовують для виявлення мутацій при ЛХН.
06.12.	Виділення ДНК та реакція ампліфікації
06.13.	Використання алель-специфічної ампліфікації для визначення мутацій в генах при ЛХН
06.14.	Електрофоретичні методи детекції продуктів полімеразної ланцюгової реакції.
06.15.	Рестрикційний аналіз.
06.16.	Методи секвенування послідовності генів
06.17.	Використання біохімічних методів для пренатальної діагностики ЛХН. Використання молекулярно-генетичних методів для пренатальної діагностики ЛХН.

ПЕРЕЛІК ПРАКТИЧНИХ НАВИЧОК
Циклу тематичного удосконалення
«Діагностика спадкових хвороб обміну»

1. Знати принципи облаштування робочого місця в біохімічній лабораторії та Нормативні документи.
2. Знати методика проведення сечового скринінгу.
3. Інтерпретація результатів сечового скринінгу.
4. Знати технологію проведення ТШХ олігосахаридів
5. Знати технологію проведення ТШХ глікозаміногліканів
6. Оволодіти інтерпретацією результатів ТШХ олігосахаридів
7. Оволодіти інтерпретацією результатів ТШХ глікозаміногліканів
8. Знати технологію проведення ТШХ вуглеводів
9. Знати технологію проведення ТШХ амінокислот
10. Оволодіти інтерпретацією результатів ТШХ вуглеводів
11. Оволодіти інтерпретацією результатів ТШХ амінокислот
12. Знати способи пофарбування пластинок для виявлення олігосахаридів
13. Знати способи пофарбування пластинок для виявлення глікозаміногліканів
14. Знати способи пофарбування пластинок для виявлення вуглеводів
15. Знати способи пофарбування пластинок для виявлення амінокислот
16. Знати методи визначення активності ферментів.

ПЕРЕЛІК ПИТАНЬ ДО ЗАЛКУ
циклу тематичного удосконалення
«Діагностика спадкових хвороб обміну»

1. Принципи біохімічної діагностики спадкових хвороб обміну.
2. Принципи організації масового неонатального скринінгу.
3. Методи, які використовуються для проведення масового неонатального скринінгу
4. Принципи та методи селективного біохімічного скринінгу
5. Сучасні кількісні методи визначення метаболітів в біологічних рідинах – спектрофотометрія, флюорометрія, високоефективна рідинна хроматографія, газова хроматографія-масспектрометрія, тандемна масспектрометрія
6. Принципи та методи діагностики спадкових хвороб обміну амінокислот
7. Принципи та методи діагностики спадкових хвороб обміну вуглеводів
8. Принципи та методи діагностики спадкових хвороб обміну органічних кислот
9. Принципи та методи діагностики лізосомних хвороб накопичення
10. Принципи та методи діагностики мітохондріальних хвороб
11. Принципи та методи діагностики пероксисомних хвороб
12. Місце тандемної мас-спектрометрії в діагностиці спадкових хвороб обміну речовин
13. Етіологія і патогенез фенілкетонурії
14. Принципи та методи діагностики злоякісних форм гіперфенілаланінемії
15. Інтерпретація результатів визначення активності лізосомних ферментів
16. Біохімічні маркери мукополісахаридозів.
17. Біохімічні маркери хвороби Гоше.
18. Особливості успадкування і лабораторної діагностики мітохондріальної патології
19. Потова проба. Правила проведення і інтерпретація результатів.
20. Біохімічні маркери галактоземії.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С. Атлас редких болезней. – М. «ПедиатрЪ». – 2016. – с.420.
2. Ю.Е.Вельтищев, Н.П.Бочков «Наследственная патология человека».- Москва, 2012г. –т.1-.276
3. Новиков П.В. Врожденные и наследственные заболевания. Руководство по педиатрии. – М. – 2007. – с.
4. Трофімова Н.С. Оптимізація біохімічної та молекулярно-генетичної діагностики мукополісахаридозу I типу в Україні / Н.С.Трофімова, Н.В.Ольхович, Н.Г.Горовенко / Досягнення біології та медицини. – 2014. - №1(23). – с.61-65.
5. Ольхович Н.В. Особливості системи забезпечення якості ферментативних досліджень для діагностики лізосомних хвороб накопичення // Вісник проблем біології і медицини.-2016.-вип.3, Т.1(131).- с.167-172
6. D'Alonzo, R. West Syndrome: A Review and Guide for Paediatricians / Renato D'Alonzo, Donato Rigante, Elisabetta Mencaroni, et al. // Clinical Drug Investigation. – 2017. – p. 1-12.
7. Bodamer O.A. Newborn Screening for Pompe Disease / Olaf A. Bodamer, C. Ronald Scott, Roberto Giugliani // Pediatrics – 2017. – Vol. 140. Number s1, July 2017 :e 20160280, DOI: 10.1542/peds.2016-0280C.
8. Suzuki Y. Chaperone therapy update: Fabry disease, GM1-gangliosidosis and Gaucher disease / Y.Suzuki // Brain Dev.- 2013.- Vol.35(6).- P.515-523
9. Эпигенетика / С. М. Закиян, В.В. Власов, Е. В. Дементьева. — Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2012. — 592 с
10. Hughes D.A. The pathophysiology of GD – current understanding and rationale for existing and emerging therapeutic approaches / D.A. Hughes, G.M. Pastores // Wien Med Wochenschr.- 2010.- Vol.160(23–24).- P.594–599.
11. Mehta A., Winchester B. Lysosomal storage disorders: a practical guide / London: Wiley-Blackwell.- 2012.- P. 38-46
12. Baris H.N. Gaucher disease: the metabolic defect, pathophysiology, phenotypes and natural history / H.N. Baris , I.J. Cohen , P.K.Mistry // Pediatr Endocrinol Rev.- 2014.- Vol.12,Suppl 1.- P.72-81.
13. Coutinho M.F. LSD review 2016 From Rare to Common and back again 60 years of lysosomal dysfunction / M.F.Coutinho, S.Alves // Mol Genet Metab.- 2016.- Vol.117(2).-p.53-56.
14. Vitner E.B. Common and uncommon pathogenic cascades in lysosomal storage diseases / E.B.Vitner, F.M.Platt, A.H.Futerman // J. Biol. Chem.-2010.- Vol.285.-P.20423–20427.