

УТВЪРДИЛ:
Д-Р ПЕТЪР МОСКОВ
МИНИСТЪР НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО



Дата: 21.12.2016г.

УЧЕБНА ПРОГРАМА

ЗА СПЕЦИАЛНОСТ

МЕДИЦИНСКА ГЕНЕТИКА

2016г.

**УТВЪРДИЛ: /П/
Д-Р ПЕТЪР МОСКОВ
МИНИСТЪР НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО**

Дата: 21.12.2016г.

УЧЕБНА ПРОГРАМА
ЗА СПЕЦИАЛНОСТ
МЕДИЦИНСКА
ГЕНЕТИКА

2016г.

1. ВЪВЕДЕНИЕ

1.1. Наименование на специалността – Медицинска генетика

1.2. Продължителност на обучението – 4 години

1.3. Изисквано базово образование за допускане до обучение по специалност Медицинска генетика – завършено висше образование по специалност „медицина“ на образователно-квалификационна степен „магистър“ и професионална квалификация „магистър-лекар“

1.4. Дефиниция на специалността

Медицинската генетика е клинична специалност, която обединява клинично-генетични, молекулярно-генетични и геномни дисциплини. Медицинската генетика е в основата на нови, съвременни направления в медицината:

- Персонализирана медицина – лечение на пациентите с таргетни лекарства, основано на индивидуалните генетични характеристики на болния
- Нови терапии – разработване на гenna терапия; нуклеотидно базирано лечение; гenna корекция и др.;
- Превантивна медицина – използване на съвременни техники за генетична пренатална и постнатална диагностика: неинвазивна пренатална диагностика, предимплантационен генетичен скрининг и диагноза, инвазивна пренатална диагноза, скрининг на новородени и бременни и др.

2. ЦЕЛ НА ОБУЧЕНИЕТО

Специализацията по медицинска генетика има за цел да изгради съвременни знания за наследствената патология и генетичната предразположеност към широко разпространени заболявания и придобиване на практически умения за клинична диагностика на редки болести, на генетични предразположения, или на дисморфология; диагностиката на генетични дефекти чрез използване на геномни, молекулярно-генетични, молекулярно-цитогенетични, цитогенетични и биохимични изследвания и интерпретация на резултатите; определяне на терапевтично поведение; генетично консултиране на пациентите (информирано съгласие, право на информиран избор, опериране с лични данни, неприкосновеност на личните данни и др.); превенция на наследствени болести; научни изследвания.

3. ЗНАНИЯ, УМЕНИЯ И КОМПЕТЕНТНОСТИ, КОИТО СПЕЦИАЛИЗАНТЪТ СЛЕДВА ДА ПРИДОБИЕ

Специализираното обучение включва следните основни клинични и диагностични направления:

- Клинична генетика
- Онкогенетика
- Генетика на метаболитни заболявания
- Генетика на развитието
- Вродени анемии
- Неврогенетика
- Генетика на инфертилитета
- Генетика на сърдечно-съдовите заболявания
- Генетика на невро-мускулните заболявания
- Генетика на инфекциозните заболявания
- Генетика на имунологичните заболявания
- Фармакогенетика и фармакогеномика
- Морално-етични, психологични и правни аспекти на генетичната профилактика

при човека

- Други

3.1. Необходими и достатъчни научни познания в областта на генетиката:

- Знания за структурата и функцията на ядрената и митохондриалната ДНК и РНК-и; епигенетични модификации на генома

- Разбиране на молекулярно генетичните механизми, които стоят в основата на болестите при човека

- Познаване на механизмите на мутагенеза и тератогенеза

- Познания на клиничната терминология, епидемиология, популационна генетика и статистика

- Познаване на основните модели и начини на наследяване (менделово и неменделово унаследяване, генни и геномни заболявания, епигенетика, модифициращи гени, многофакторни заболявания, вариабилна пенетрантност и експресия на съответния фенотип) и др.

- Познаване на конвенционалните методи за цитогенетична, молекулярно-цитогенетична и молекулярна диагностика и методите от ново поколение за изследване на

човешкия геном с различни нива на резолюция, включително и пълно разбиране на техните предимства, недостатъците и ограничения

- Знания в областта на биоинформатиката, статистическа обработка и биобанкирането

- Да е информиран относно изискванията и системи за вътрешен и външен контрол на качеството на изследванията и клинично управление

3.2. Клинико-генетични знания и умения:

- Поставяне на диагноза и диференциална диагноза. Генетични изследвания на болни с редки наследствени заболявания или чести (социално-значими) заболявания с генетична предразположеност и на техните семейства

- Познаване на пре- и постнаталните тестове, скринингови програми и молекулярно патологични изследвания, включително методи, рискове и ограничения

- Познаване на общите международни системи за номенклатура (като ISCN, HGVS и др.) и онлайн ресурси за генетични заболявания (като OMIM, Orphanet, GeneReviews и др.)

- Познаване на основните клинични показания, клиничната полза и стойността на разходите за различните диагностични анализи

- Аналитична специфичност и чувствителност на използваните анализи

- Снемане на фамилна анамнеза, изграждане на родословно дърво (генеалогичен анализ) и определяне на потенциалния риск за развитие на заболяването

- Познавания, свързани с репродуктивните възможности и семейни проучвания, подходящи методи за анализ на съответното заболяване и техните предимства и недостатъци

- Задълбочено познаване и специализирано обучение в направления като:

- Клинична генетика

- Онкогенетика

- Генетика на метаболитни заболявания

- Генетика на развитието

- Неврогенетика

- Фармакогенетика

- Генетика на инфертилитета

- Генетика на сърдечно-съдовите заболявания

- Генетика на невро-мускулните заболявания

- Генетика на предразположенията към инфекциозните заболявания

- Генетика на имунологичните заболявания

- Други подспециалности от специфичен интерес за специалистта

- Придобити познания по всички етични въпроси в областта на медицинската диагностика и научните изследвания (съдържание на информираното съгласие, право на информиран избор, опериране с лични данни, неприкосновеност на личните данни и др.)

3.3. Работа в екип и комуникационни умения:

- Разработване на добри умения за комуникация с колеги в генетичните лаборатории и центрове и други медицински специалисти
 - Умения за подготовка на резултати не само с биологична, но и с клинична валидност, необходими за диагностиката и лечението на пациента
 - Комуникация с лабораторен персонал за ефективно предоставяне на услуги, умения за работа в екип и управленски способности
 - Познаване на етичните норми и изключителната важност на информираното съгласие и задължителна конфиденциалност при работа с лични данни
 - Участие в съвместно консултиране и обучение с други професионалисти като специалисти по медицинска генетика или генетични консултанти (където е приложимо)

3.4. Лабораторни умения:

- Задълбочена информираност за правилата на добрата лабораторна практика и познания за организацията на лабораторната работа
 - Знания за работа с биологични материали – идентифициране, процедуриране, транспортиране, архивиране и съхраняване на биологични проби, включително познания за биобанкиране
 - Знания и умения за приоритизиране на пробите за тестване на база на клинична спешност
 - Общи познания за принципите и практически опит в изпълнение на преданалитични и аналитични техники и методи, които се прилагат в геномната диагностика: работа с клетъчни култури, изолиране на ДНК и РНК, кариотипиране и специфични техники на оцветяване, FISH, PCR – класически и в реално време, изследване на вариации в броя копия, микрочипов анализ със сравнителна геномна хибридизация, агарозна гел електрофореза, денатурираща полиакриламидна гел електрофореза, секвениране по Sanger, новогенерационно секвениране, blot техники, рестрикционен анализ и анализ на експресия на РНК, микрочипов експресионен анализ
 - Задълбочени и изчерпателни познания за интерпретация на генетичните лабораторни изследвания, по-специално такива, получени от цитогенетични, молекулярно-цитогенетични, онкогенетични, молекулярно-генетични, фармакогенетични и биохимични анализи. Корелация на генетичните резултати и фенотипните данни.

- Докладване на получените резултати от проведения анализ: изготвяне на писмен документ (резултат)

- Способност за пълно и адекватно описание и документиране на проведените тестове;

- Способност за интерпретиране на получените резултати от проведените тестове в контекста на диагностичния проблем и формулиране на заключения;

- Да е наясно с най-важните последствия от поставената диагноза;

- Да е наясно с възможностите и ограниченията на използваните техники и причините за това;

- Да разбира положителната или отрицателната прогностична стойност на проведения тест;

- Да интегрира мултидисциплинарни данни по възможно най-подходящия начин;

- Да обединява национални и международни достижения в областта на молекулярно-биологичната, цитогенетиката и молекулярно-цитогенетична диагностиката;

- Да провежда при сложни случаи консултация с вътрешни и външни специалисти;

- Да съставя писмени становища и резултати в съответствие с международно признати стандарти

- Познаване на новите технологии в диагностичната практика:

- Нови методи, техники и използване на биоинформационни продукти за анализ;

- Да е наясно с диагностичните възможности на новите методи;

- Да изготвя критерии за прилагане на нови техники в диагностичната практика;

- Валидиране на нови методи и техники в диагностиката

- Да притежава умения за разработване, оптимизиране, валидиране и въвеждане на нови методи и анализи в диагностиката

- Да е информиран относно изискванията и системи за вътрешен и външен контрол на качеството на изследванията (препоръки на OECD, насоки на ECA, EuroGenTest – EQA – препоръки, национални ръководства), акредитация (ISO 15189) и клинично управление

3.5. Познания за добра медицинска практика:

- Участие в одити и клинични процедури за контрол на качество

- Познание и придържане към установените процедури за получаване на информирано съгласие и конфиденциалност при работа с генетична информация

- Разбиране и спазване на етичните и правни норми

- Участие в повишаването на професионалната квалификация чрез продължаващо професионално обучение и посещаване на образователни курсове/конференции

3.6. Умения в областта на информационните технологии:

- Придобиване на знания и умения в областта на информационните технологии за подобряване на анализа и интерпретация на получените резултати, свързани със специализирани софтуерни програми, онлайн ресурси и бази данни

- Знания свързани с гарантиране сигурността на данните

3.7. Управленски умения

- Развитие на мултидисциплинарни умения за работа в екип и лидерски качества
- Запознаване с нормативната уредба и организацията на здравните и клинични генетични услуги

- Възможности за участие в координиране на дейността на различните отдели, свързано с организационно планиране, финансов мениджмънт мониторинг и поддържане на стандарти за качество.

- Познания за обща здравна политика, цели и приоритети

3.8. Преподавателска дейност (препоръчително)

- Насърчаване преподавателската дейност чрез участие в образованието и обучението на студенти и здравни работници

- Участие в практическото обучение на магистри и докторанти в областта на молекулярната генетика и диагностика

- Участие в разпространение на знания и консултации за възможностите и ограниченията на диагностичните тестове и услуги сред медицински специалисти, семейства и пациенти с наследствени заболявания

4. ОБУЧЕНИЕ:

Програмата предлага обучение по основните проблеми на геномиката, протеомиката, фармакогеномиката, молекулярната генетика и цитогенетика и конкретно при отделните групи генетични болести и предразположения: хромозомни, моногенни и мултифакторни (полигенни) болести и предразположения, вродени аномалии, болести, дължащи се на соматични мутации, наследствени заболявания в различни клинични специалности – генетична диагностика, популационни особености, принципи на медико-генетичното консултиране, профилактика и гenna терапия.

Генетичните болести, предразположения и вродени аномалии се разглеждат в следната логична последователност – генетични нарушения на наследствените структури, новости в моногенната и многофакторната патология, хромозомните болести и вродените

аномалии по отношение на етиология, патогенеза, унаследяване, класификация, клиничен и генетичен полиморфизъм, модерни подходи за тяхната диагностика.

Включени са и генетични проблеми на наследствените злокачествени заболявания, митохондриалните болести, болестите, определени от динамични мутации и нарушения в репарацията на ДНК. Задълбочено се разглеждат наследствените заболявания в гастроентерологията, пулмологията, нефрологията, неврология, офталмология, ендокринология, дерматология, имунология и др.

Подробно се обсъждат принципите, организацията, задачите и етичните проблеми на медико-генетичната консултация, определянето на прогнозата за пациента и членовете на фамилията, подходите и индикациите за пренатална, предимплантационна и предконцепционна диагностика, организацията и същността на масовия и селективния генетичен скрининг, изграждането на генетичен регистър, както и подходите за терапия на наследствените болести и предразположения – конвенционална, генна и прицелна. Обсъждат се правните проблеми на генетичните изследвания, заложи в закона за здравето.

Форми на обучение и контрол:

а) практическо обучение – чрез работа в лабораториите по цитогенетика, молекулярна генетика и молекулярна цитогенетика, както и в кабинетите за медико-генетична консултация.

б) теоретично обучение – чрез основни и тематични курсове, индивидуално обучение и чрез системна самоподготовка

Контролът по усвояването на материала се осъществява периодично чрез полагане на пет колоквиума.

4.1. Учебен план – наименования на модулите и тяхната продължителност

Теоретична част

Модули	Срокове на обучение
ПЪРВА ГОДИНА	
Човешка генетика: Хромозомите като основни клетъчни структури на наследствеността. Молекулни основи на човешката наследственост.	2 месеца
Молекулярна и биохимична генетика: основни нарушения в гените и метаболитните пътища, които предизвикват моногенни заболявания	
Цитогенетика: основни механизми за възникване на хромозомен дисбаланс. Нарушения в нормалния брой и структура на хромозомите, като етиологичен	

фактор за възникване на хромозомни болести.	
Генетична диагностика: основни методи за поставяне на генетична диагноза – биохимични методи, гемелологичен, клинико-генеалогичен, методи за определяне на полигенен тип на унаследяване, цитогенетични, молекулярно-цитогенетични, молекулярно-генетични методи за идентифициране на гени, предизвикващи моногенни заболявания, методи за идентифициране на известни и неизвестни мутации, методи за провеждане на генетичен скрининг и генетичен мониторинг	
Човешка популационна генетика: основни генетични закономерности, изявени на нивото на човешката популация	
ВТОРА ГОДИНА	
Хромозомни болести, вродени аномалии на развитието	2 месеца
Моногенни болести и предразположения, фармакогенетични дефекти	
ТРЕТА ГОДИНА	
Генетика на умствената недостатъчност, Онкогенетика	1 месец
Многофакторно унаследяващи се вродени аномалии и чести заболявания при възрастни, генетични проблеми на по-честите заболявания от различни клинични специалности	
ЧЕТВЪРТА ГОДИНА	
Генетичното консултиране, профилактика и терапия на генетичните заболявания: принципи и задачи на медико-генетичното консултиране, генетични скринингови програми, регистър на вродените и наследствените заболявания; пренатална, предимплантационна и предконцепционна диагностика; конвенционална терапия на генетичните болести, генна терапия на моногенните заболявания, антисенс терапия на болести, свързани със соматични мутации, онкологични заболявания и вирусни инфекции, прицелна терапия; морално-етични и правни проблеми при генетичното консултиране, генетичните скрининги, генната терапия и при създаване на ДНК банки	1 месец

Практическа част

Модули	Срокове на обучение
ПЪРВА ГОДИНА	
Родословен анализ	10 месеца

Цитогенетични методи	
Молекулярно-генетични методи	
Молекулярно-цитогенетични методи	
Биохимични методи в диагностиката на наследствените заболявания	
Медико-генетична консултация	
ВТОРА ГОДИНА	
Хромозомен анализ за пренатална и постнатална цитогенетична диагностика	10 месеца
Диагностика при вродени аномалии на развитието	
Медико-генетична консултация	
ТРЕТА ГОДИНА	
Диагностика при умствена недостатъчност	11 месеца
Диагностика при онкологични заболявания	
Медико-генетична консултация	
ЧЕТВЪРТА ГОДИНА	
Генетични скринингови програми	11 месеца
Практическа работа в кабинета за медико-генетична консултация	

4.2. Учебна програма

4.2.1. Теоретична част

ОБЩА ЧАСТ

Хромозомите като основни клетъчни структури на наследствеността

Микроскопска и субмикроскопска организация

Поведение на хромозомите по време на клетъчното деление

Кариотип на човека

Хромозомен хетероморфизъм – RV, C, Q, латерална асиметрия между хроматидите. Значение на хромозомния полиморфизъм

Митохондриални хромозоми

Молекулни основи на наследствеността. Организация на човешкия геном

Структура и функция на гените

Експресия на генетичната информация

Генна регулация

ДНК полиморфизъм. Мултигенни фамилии. Повторени ДНК секвенции.

Псевдогени

Епигенетика

Човешки геномен проект и здравеопазване. Геномика.

Молекулярна генетика

Етиология на моногенните заболявания. Мутационен процес. Фактори, предизвикващи мутации. Етапи на мутационния процес. Типове мутации.

Мутации в ядрената ДНК, които водят до:

- създаване на аномален генен продукт
- посттранслационна модификация на белтъка
- намалена продукция или липса на генен продукт

Дефекти в ДНК репаративните системи

Нарушения в транскрипцията и зрееенето на РНК

Мутации в митохондриалната ДНК

Патогенеза на моногенните заболявания

ДНК мутации, които се отразяват върху структурата и функцията на ензимите

ДНК мутации, които намаляват активността на рецепторните протеини

ДНК мутации, засягащи структурни протеини

ДНК мутации, които променят активността на гените, участващи в туморогенезата

Геномен импринтинг и еднородителска дизомия

Генетичен полиморфизъм

Вариации на генното действие

Множествен алелизъм

Междугенни взаимодействия

Цитогенетика

Причини и основни механизми за възникване на хромозомен дисбаланс. Нарушения в нормалния брой и структура на хромозомите, като етиологичен фактор за възникване на хромозомни болести.

Хромозомни мутации и хромозомна чупливост

- бройни хромозомни аберации
- структурни хромозомни аберации
- хромозомен мозаицизъм, клон, химера
- хромозомна чупливост

Генетична диагностика

Биохимични методи

Гемелологичен метод

Клинико-генеалогичен метод и критерии за определяне типа на унаследяване на моногенни заболявания

Автозомно-доминантен тип на унаследяване
Автозомно-рецесивен тип на унаследяване
Х-рецесивен тип на унаследяване
Х-доминантен тип на унаследяване
Свързано с У хромозомата унаследяване
Унаследяване при гонаден мозаицизъм
Унаследяване при динамични мутации
Унаследяване при геномен импринтинг и еднородителска дизомия
Митохондриално унаследяване

Методи за определяне на полигенен тип на унаследяване

Фамилни, адоптивни и близначни проучвания

Методи за откриване на гени, създаващи предиспозиция към социално-значими заболявания

- анализ за скаченост
- популационно базирани асоциативни проучвания
- фамилно базирани асоциативни изследвания
- идентифициране на “кандидат” хромозомни райони и “кандидат” гени

Цитогенетични методи

Рутинен цитогенетичен метод за култивиране и обработване на:

- лимфоцитни култури
- амниотични клетки
- хорионни въси
- костен мозък
- туморни клетки
- фибробласти и др.

Оцветителни техники

- GTG
- QFQ
- RBG
- CBG
- Т лентово оцветяване
- DA.DAPI
- NOR
- CXO

Молекулярно-цитогенетични методи

FISH (флуоресцентна *in situ* хибридизация)

PRINS (in situ хибридизация на праймери)

Обратен FISH

Fiber-FISH (високорезолютивен FISH върху изтеглена ДНК фибрила)

CGH (сравнителна геномна хибридизация)

Молекулярно-генетични методи

Методи за идентифициране на гени, определящи възникване на моногенно заболяване

- Принципи и стратегия
- Функционално клониране
- Позиционно клониране
- Идентифициране на гени в критични райони
- “Кандидат гени”

Методи за изолиране на ДНК

Блот-хибридизация по Садърн

Полимеразна верижна реакция (PCR)

Методи за идентифициране на неизвестни мутации

- Секвениране на ДНК
- Анализ на конформационния полиморфизъм на едноверижната ДНК (Single Strand Conformation Polymorphism - SSCP)
- Денатурираща градиентна гел електрофореза (Denaturation Gradient Gel Electrophoresis – DGGE)
- Хетеродуплексен анализ (Heteroduplex Analysis - HA)

Методи за идентифициране на известни мутации

- Амплифициране-рестрикция
- PCR-зависима насочена мутагенеза
- Амплифициране на рефракторната мутационна система
- Алел-специфично амплифициране (ASA)
- Алел-специфични олигонуклеотиди (ASO)

Човешка популационна генетика

Популационна генетика

Закон на Харди-Вайнберг

Генетична структура на популациите

Инбридинг и аутбридинг

Генетична епидемиология на наследствените заболявания и предразположения

Полагане на първи колоквиум

СПЕЦИАЛНА ЧАСТ

Хромозомни болести

Същност, механизми на възникване на хромозомен дисбаланс, клинични особености, класификация, цитогенетични варианти и генетично консултиране.

Хромозомни болести при структурни и бройни аберации на половите хромозоми:

Синдром на Klinefelter

Синдром на полизомия У

Синдром на Turner

Синдром на полизомия Х

46,XX кариотип при мъже

Хромозомни болести при бройни и структурни аберации на автозомите:

Синдром на Down

Синдром на Edwards

Синдром на Patau

Синдром на котешкото мяукане (Cri du chat, 5p- синдром)

Синдром на Wolf- Hirschhorn (4p- синдром)

Синдром на частична монозомия 18q-

Ринг синдром

Медико-генетични проблеми на репродукцията, свързани с хромозомни нарушения

Микроделеционни синдроми

Същност

Молекулна характеристика

Механизми на фенотипна експресия

Синдром на Prader-Willi (PWS)

Синдром на Angelman (AS) и други заболявания, свързани с хромозомен импринтинг

Вродени аномалии на развитието

Дисморфология и тератогенеза

Роля на генетичните и тератогенните фактори

Вродени малформации, деформации, дисрупции, дисплазии

Големи и малки малформации

Множествени и изолирани форми

Видове съчетани аномалии – синдроми, секвенции, асоциации и др.

Нарушения в половата диференциация, интерсексуални състояния

Полагане на втори колоквиум

МОНОГЕННИ БОЛЕСТИ

Обща характеристика на моногенните болести

Патогенетични механизми на тяхното развитие

Класификация на моногенните болести

Принципи на диагностиката, профилактиката и терапията

Хемоглобинопатии

Нормални хемоглобини – генетичен контрол, онтогенетична характеристика

Анормални хемоглобини – същност, генетични дефекти, молекулна патофизиология, клинични и хематологични характеристики, генетична диагностика, МГК, профилактика и терапия на:

Хемоглобинови варианти с анормална разтворимост

Хемоглобинови варианти с увеличен афинитет към кислорода

Хемоглобинови варианти с намален афинитет към кислорода

Хемоглобинови варианти с намалена стабилност (конгенитална несфероцитна хемолитична анемия с телца на Heinz)

Метхемоглобинови варианти (конгенитална цианоза)

Таласемии – същност, генетични дефекти, молекулна патофизиология, клинични и хематологични характеристики, генетична диагностика, МГК, профилактика и терапия на:

β -таласемията

α -таласемията

Състояния, подобни на β -таласемията

Делта-таласемия

Гама-таласемия

Други генетично обусловени заболявания на кръвта – същност, генетични дефекти, молекулна патофизиология, клинични и хематологични характеристики, генетична диагностика, МГК, профилактика и терапия при :

Нарушения на еритропоезата

Нарушения на гранулопоезата

Нарушения на механизмите на кръвосъсирването

Заболявания, свързани с дефекти в метаболизма – същност, генетични дефекти, молекулна патофизиология, клинични характеристики, генетична диагностика, МГК, профилактика и терапия на:

Дефекти в обмяната на аминокиселините

Дефекти в обмяната на въглехидратите

Дефекти на урейния цикъл
Лизозомни болести на натрупването
Дислиппротеинемии
Дефекти на мембранния и бъбречния транспорт
Органични ацидурии

Други групи заболявания, свързани с дефекти на метаболизма в обмяната на:

Нуклеиновите киселини
Порфирините
Жлъчните пигменти и металите

Наследствени заболявания с нарушения в имунния отговор

Генетичен контрол на имунния отговор, главен комплекс на тъканната съвместимост – HLA антигени

Наследствени имунодефицитни заболявания – генетични дефекти, молекулна патофизиология, клинични характеристики, генетична диагностика, МГК, профилактика и терапия на:

Комбинирани имунодефицити (КИД)
Имунодефицити на хуморалния отговор
Имунодефицити на фагоцитозата и комплемента

Наследствена предиспозиция към автоимунни и алергични заболявания

Наследствени заболявания, свързани с дефекти на съединителната тъкан

Остеогенезис имперфекта (OI)
Синдром на Marfan (MFS)
Синдром на Ehlers - Danlos (EDS)
Други заболявания с вродени дефекти на съединителната тъкан

Наследствени заболявания, свързани с дефекти в цитоскелетните и рецепторни протеини

Наследствени заболявания, свързани с дефекти в ДНК-репаративните системи

Ксеродерма пигментозум
Атаксия телеангиектазия
Синдром на Bloom
Анемия на Fanconi
Синдром на Cockayne (CS)
Фамилен неполипозен колоректален карцином (HNPCC)

Заболявания, свързани с динамични мутации

Миотонична дистрофия (DM)

Синдром на чупливата X хромозома (синдром на Martin - Bell)

Хорея на Хънтингтон

Болест на Кенеди

Спино-церебеларна атаксия 1 (SCA1)

Болест на Machado-Joseph (MJD)

Атаксия на Фридрайх

Митохондриални болести

Наследствена оптична невропатия тип Лебер (LHON)

Миоклонус епилепсия с парцаливи мускулни влакна (MERRF)

Синдром на митохондриална миопатия, енцефалопатия, лактатна ацидоза, инсултopodobни епизоди (MELAS)

Синдром на Kearns – Sayre и др.

Фармакогенетични дефекти(ФГ)

Моногенни ФГ дефекти

Атипична бутирилхолинестераза

Злокачествена хипертермия (МН)

Намалена или липсваща активност на ензимите, които участват в синтеза на редуцирания глутатион

Глюкозо-6-фосфатдехидрогеназна (Г6ФД) недостатъчност

Нестабилни хемоглобини

Дефицит на метхемоглобинредуктазата

Алкохолдехидрогеназна и алдехиддехидрогеназна недостатъчност

N-ацетилтрансферазна (NAT2) недостатъчност

Генетичен полиморфизъм на чернодробните цитохром Р 450 монооксигенази

Фармакогенетични усложнения при лица с наследствени болести

Генетика на умствената недостатъчност

Същност и причини

Генетична хетерогенност и класификация

Диагностика и медико-генетично консултиране

Онкогенетика

Регулация на клетъчния цикъл

Апоптоза. Мутантни гени, които нарушават механизма на апоптозата

Онкогени

Тумор-супресорни гени

Гени, които създават геномна нестабилност

Метастазни гени

Полагане на трети колоквиум

МУЛТИФАКТОРНИ ВРОДЕНИ АНОМАЛИИ И ЧЕСТИ ЗАБОЛЯВАНИЯ ПРИ ВЪЗРАСТНИТЕ С НАСЛЕДСТВЕНА ПРЕДРАЗПОЛОЖЕНОСТ

Обща характеристика

Определяне на генетичен риск

Методи за диагностика

Медико-генетично консултиране

Профилактика

Мултифакторни вродени аномалии

Мултифакторни чести заболявания при възрастните

ГЕНЕТИЧНИ ПРОБЛЕМИ НА ПО-ЧЕСТИТЕ ЗАБОЛЯВАНИЯ ОТ РАЗЛИЧНИ КЛИНИЧНИ СПЕЦИАЛНОСТИ

Нарушения на репродукцията

Спонтанни аборти и мъртвораждания

Инфертилитет – мъжки и женски

Вродени аномалии на репродуктивната система

Заболявания, свързани с нарушения в половата диференциация

Наследствени неврологични заболявания

Мускулни дистрофии

Спинална мускулна атрофия

Наследствени моторно-сензорни невропатии – синдром на Charcot-Marie-Tooth (CMT), “Ломска болест” (HMSN)

Други наследствени неврологични заболявания.

Наследствена предиспозиция при психични заболявания

Шизофрения

Афективни заболявания

Епилепсия

Болест на Alzheimer

Наследствени заболявания на зрителния анализатор

Пигментни ретинити

Дегенерация на макулата
Нарушения на цветното зрение
Други наследствени очни заболявания

Наследствена и придобита глухота при:

Генетични дефекти – моногенни и многофакторни
Негенетични фактори
Несиндромна глухота
Синдромна глухота
Нарушения на говора

Моногенни болести и наследствена предиспозиция при някои вътрешни заболявания:

Муковисцидоза
Хипофизарен нанизъм
Вродена надбъбречна хиперплазия (ВНХ)
Бъбречна поликистоза
Наследствени болести с бъбречни прояви без бъбречна поликистоза
Хипотиреоидизъм
Хронични нефропатии
Клинични прояви при алфа-1-антитрипсинов дефицит
Атеросклероза
Есенциална хипертония
Язвена болест
Диабет
Ревматоиден артрит
Коронарна болест на сърцето (CHD)
Фамилна хипертрофична кардиомиопатия (FHC)
Подагра
Панкреатити
Чревни полипозии
Бронхиална астма
Други наследствени заболявания

Моногенни болести и наследствена предиспозиция при някои кожни заболявания

Ихтиоза
Епидермолизис булоза
Палмо-плантарни кератодермии нарушения в пигментацията и кожните придатъци

Псориазис
Атопичен дерматит
Лупус еритематодес
Други наследствени заболявания

Злокачествени заболявания

Ретинобластом
Тумор на Wilms
Неврофиброматоза тип 1 и тип 2
Синдром на Li-Fraumeni (LFS)
Множествена ендокринна неоплазия (MEN)
Фамилен рак на дебелото черво
Фамилна аденоматозна полипоза (FAP)
Синдром на Peutz-Jeghers (PJS)
Фамилен рак на млечната жлеза и яйчника
Предразположения към злокачествени заболявания в резултат на метаболитен полиморфизъм

Полагане на четвърти колоквиум

ГЕНЕТИЧНО КОНСУЛТИРАНЕ, ПРОФИЛАКТИКА И ТЕРАПИЯ

Медико-генетична консултация – принципи и задачи

Поставяне на генетична диагноза
Определяне на генетичния риск при генетичното консултиране за:
Моногенни заболявания
Хромозомни болести
Многофакторно унаследяващи се вродени аномалии и чести заболявания при възрастните
Съвременни морално-етични, правни и социални проблеми

Регистър на вродените и наследствените заболявания. Принципи, организация.

Пренатална диагностика

Показания за пренатална диагностика
Методи на пренаталната диагностика
Пренатална диагностика на хромозомните болести
Пренатална диагностика на моногенните болести
Комбинирана пренатална диагностика

Предимплантационна и предконцепционна диагностика

Индикации за предимплантационна и предконцепционна диагностика

Материали за изследване

Техники за асистирана репродукция

Методи за предимплантационна и предконцепционна диагностика

Генетични скринингови програми

Видове, условия и изисквания за провеждане. Методи, използвани за скринингови изследвания

Масов и селективен скрининг за наследствени веществообменни заболявания сред новородени

Масов скрининг за вродени аномалии сред новородени. Подходи за регистрация.

Биохимичен скрининг за някои най-чести вродени аномалии на плода сред бременни жени

Ултразвуков скрининг за вродени аномалии на плода сред бременни жени. УЗ изследване на фетална морфология.

Генетично консултиране при различните скринингови програми

Морално-етични и социални проблеми

Значение на скрининга за профилактиката на наследствената патология

Генетичен мониторинг

Популационен и високо-рисков мониторинг

Основни групи методи, използвани за генетичен мониторинг

Значение за охраната на гаметогенезата и профилактиката на канцерогенезата

Социално-правни проблеми, свързани с генетичния мониторинг

Терапия на генетичните болести

Конвенционална терапия на генетичните болести

Хирургично лечение

Терапия чрез диета

Заместителна терапия

Отстраняване на рискови фактори

Трансплантация

Генна терапия на моногенни заболявания

Тежък комбиниран имунен дефицит (SCID)

Фамилна хиперхолестеролемия

Муковисцидоза

Антисенс терапия на болести, свързани със соматични мутации

Рестеноза

Ревматоиден артрит

Алергични заболявания

Бъбречни болести

Антисенс терапия на онкологични заболявания

Тумор-супресорна генна терапия на онкологични заболявания

Генна терапия на онкологични заболявания чрез стимулиране на имунната система

Инсерция на гени в туморните клетки за създаване на чувствителност към лекарства

Генна терапия на вирусни инфекции – СПИН, хронични вирусни заболявания

Етични проблеми на генната терапия

Полагане на пети колоквиум

4.2.2. Практическа част

Родословен анализ

Хромозомен анализ

- Рутинен цитогенетичен метод за култивиране и получаване на метафазни хромозоми от:
 - лимфоцити
 - костен мозък
 - кожни фибробласти
 - амниотични клетки
 - хорионни вѐси
 - туморни клетки
- Високо-резолютивен цитогенетичен метод за култивиране и получаване на прометафазни хромозоми от лимфоцити
- Култивиране на лимфоцити за изследване на хромозомна чупливост
- Култивиране на лимфоцити за изследване на сестрински хроматидни обмени
- Оцветителни техники
 - GTG
 - QFQ
 - RBG
 - CBG
 - Т лентово оцветяване – да отпадне
 - DA.DAPI
 - NOR

– СХО

- Класически хромозомен анализ на метафазни пластинки с GTG диференциално оцветени хромозоми за определяне броя, лентовата структурата и кариотипа в периферна кръв при съмнение за хромозомна болест
- Класически хромозомен анализ на метафазни пластинки с GTG диференциално оцветени хромозоми за определяне броя, лентовата структурата и кариотипа в костно-мозъчни клетки при онко-хематологични заболявания
- Класически хромозомен анализ на метафазни пластинки с GTG диференциално оцветени хромозоми за определяне броя, лентовата структурата и кариотипа в амниотични клетки или хорионни вѐси при пренатална диагностика
- Класически хромозомен анализ на метафазни пластинки с GTG диференциално оцветени хромозоми за определяне броя, лентовата структурата и кариотипа в туморни клетки за определяне на специфични хромозомни преустройства
- Кариотипиране на високо-резолютивни GTG диференциално оцветени хромозоми за определяне на микроструктурни хромозомни преустройства
- Анализ на хромозомна чупливост при съмнение за чуплива X хромозома и заболявания с хромозомна нестабилност
- Анализ на CBG хетерохроматинови блокове (за целите на съдебно-медицинската практика)
- Отчитане на СХО при съмнение за мутагенни въздействия

Молекулярно-цитогенетичен анализ

Методи:

- Интерфазен FISH – флуоресцентна ин ситу хибридизация
- FISH на метафазни хромозоми
- CGH – сравнителна геномна хибридизация

Анализ

- Отчитане на резултата при флуоресцентна ин ситу хибридизация за разкриване на хибридни гени, онкогени, анеуплоидии и др.
- Отчитане на резултата при CGH за разкриване на хромозомни райони със загуба или допълнителен хромозомен материал
- Отчитане на резултата при mFISH за идентифициране на сложни хромозомни преустройства и маркерни хромозоми в кариотипа чрез оцветяване на хромозомите с 24 цвята
- Компютърна хромозомна диагностика, документиране на резултатите

Молекулярно-генетични методи

- Изолиране на ДНК
- PCR реакция
- Тестване на ДНК за определяне на качеството на пробата
- Електрофореза в агарозен гел
- Електрофореза в полиакриламиден гел
- Секвениране на ДНК
- RFLP анализ
- Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification (MLPA)
- Анализ с различни микромикрочипови платформи

Биохимични методи в диагностиката на веществообменните заболявания

- Биохимичен анализ на органични киселини
- Биохимичен анализ на аминокиселини

Генетичен скрининг

- Спектрофлуориметричен и тандем-мас спектрометричен метод
- Скрининг на бременни жени за определяне на генетичен риск за най-чести хромозомни болести

Практическа работа в кабинета за медико-генетична консултация

Снемане на анамнеза

Попълване на формуляри

Генеалогичен анализ

Преценка на методите, необходими за поставяне на генетична диагноза

Преценка на резултатите от генетичните изследвания

Преценка на генетичния риск

Медико генетична консултация на пациента и генетично обременените
родственици с изготвяне на писмено заключение

4.3. Задължителни колоквиуми и срокове за полагането им

Теми	Провеждат се:
Първи колоквиум – човешка генетика, човешка популационна генетика, молекулярна и биохимична генетика, цитогенетика,	12-ти месец

генетична диагностика	
Втори колоквиум – хромозомни болести, микроделеционни/микродупликационни, вродени аномалии на развитието	18-ти месец
Трети колоквиум – моногенни болести, фармакогенетични дефекти, генетика на умствената недостатъчност, онкогенетика	24-ти месец
Четвърти колоквиум – мултифакторно унаследяващи се вродени аномалии и чести заболявания при възрастните; генетични проблеми на по-честите заболявания от различни клинични специалности	36-ти месец
Пети колоквиум – генетичното консултиране, профилактика и терапия	48-ми месец

5. КОНСПЕКТ ЗА ДЪРЖАВЕН ИЗПИТ ЗА СПЕЦИАЛНОСТ МЕДИЦИНСКА ГЕНЕТИКА

ОБЩА ЧАСТ

1. Материални основи на наследствеността. Хромозомите като основни клетъчни структури на наследствеността. Микроскопска и субмикроскопска организация на хромозомите и поведение по време на клетъчното делене.

2. Кариотип на човека. Хромозомен хетероморфизъм и значение за практиката. Митохондриални хромозоми.

3. Молекулни основи на наследствеността. Организация на човешкия геном. Структура и функция на гените. Експресия на генетичната информация. Генна регулация.

4. ДНК полиморфизъм. Мултигенни фамилии. Повторени ДНК секвенции – значение за диагностиката и генетичните проучвания. Човешки геномен проект и здравеопазване – геномика.

5. Етиология на моногенните заболявания. Мутационен процес. Етапи на мутационния процес. Типове мутации. Фактори, индуциращи мутации.

6. Мутации в ядрената ДНК, които водят до създаване на: аномален генен продукт, намалена продукция или липса на генен продукт, засягащи посттранслационната модификация на белтъка. Мутации в митохондриалната ДНК.

7. Механизми за ДНК репарация и нарушения

8. Патогенеза на моногенните заболявания – ДНК мутации, които се отразяват върху структурата и функцията на ензимите; ДНК мутации, които намаляват активността на рецепторните протеини

9. Патогенеза на моногенните заболявания – ДНК мутации, засягащи синтеза на структурни протеини

10. ДНК мутации, които променят активността на гените, участващи в туморогенезата

11. Генетичен полиморфизъм – множествен алелизъм в норма и патология. Вариации на генното действие – експресивност и пенетрантност на гените. Междугенни взаимодействия. Геномен импринтинг.

12. Основни механизми за възникване на хромозомен дисбаланс. Хромозомни мутации и хромозомна чупливост. Хромозомен мозаицизъм.

13. Критерии за определяне типа на унаследяване на менделиращи моногенни заболявания: автозомно-доминантен тип на унаследяване, автозомно-рецесивен тип на унаследяване, X-рецесивен тип на унаследяване, X-доминантен тип на унаследяване, унаследяване свързано с У хромозомата.

14. Нетрадиционен тип на унаследяване на генетични заболявания при: гонаден мозаицизъм, динамични мутации, геномен импринтинг и еднородителска дизомия, митохондриално унаследяване.

15. Методи за диагностика на генетични заболявания – клиничко-генеалогичен метод, гемелологичен метод, биохимични методи

16. Цитогенетични методи – принципи на рутинния цитогенетичен метод за култивиране и обработване на: лимфоцити, амниоцити, хорионни въси, костен мозък, фибробласти, туморни клетки и др.

17. Цитогенетични методи – принципи на диференциално-оцветителни техники: GTG, QFQ, RBG, CBG, Т лентово оцветяване, DA.DAPI, NOR, CXO

18. Принципи и възможности на молекулярно-цитогенетични методи: FISH, PRINS, обратен FISH, Fiber-FISH, многоцветен FISH, CGH

19. Молекулярно-генетични методи. Принципи и стратегия за идентифициране на гени, определящи възникване на моногенно заболяване – функционално клониране, позиционно клониране, идентифициране на гени в критични райони, “кандидат гени”

20. Молекулярно-генетични методи. Методи за изолиране на ДНК. Блот-хибридизация по Садърн. Полимеразна верижна реакция (PCR).

21. Молекулярно-генетични методи. Методи за идентифициране на неизвестни мутации – анализ на конформационния полиморфизъм на едноверижната ДНК (SSCP), хетеродуплексен анализ, секвениране на ДНК.

22. Молекулярно-генетични методи. Методи за идентифициране на известни мутации – амплифициране-рестрикция, алел-специфично амплифициране (ASA), алел-специфични олигонуклеотиди (ASO), олигонуклеотидно лигиране (OLA), амплифициране на

рефракторната мутационна система, PCR-зависима насочена мутагенеза, MLPA, анализи с различни микрочипови платформи.

23. Подходи за доказване на генетична предиспозиция при мултифакторни/полигенни заболявания – генеалогични критерии, фамилни, адаптивни и близначни проучвания, методи за откриване на гени, създаващи предиспозиция към социално-значими заболявания – анализ за скаченост, популационно базирани асоциативни проучвания, фамилно базирани асоциативни изследвания, идентифициране на “кандидат” хромозомни райони и “кандидат” гени

24. Популационна генетика – закон на Харди-Вайнберг, генетична структура на популациите, инбридинг и аутбридинг. Генетична епидемиология на наследствените заболявания и предразположения.

СПЕЦИАЛНА ЧАСТ

25. Хромозомни болести – същност, механизми на възникване на хромозомен дисбаланс, клинични особености, класификация, цитогенетични варианти и генетично консултиране

26. Хромозомни болести при структурни и бройни аберации на половите хромозоми – синдром на Klinefelter, синдром на Turner, полизомия X, полизомия Y,46,XX кариотип при мъже

27. Хромозомни болести при бройни и структурни аберации на автозомите – синдром на Down, синдром на Edwards, синдром на Patau, синдром на котешкото мяукане (Cri du chat), синдром на Wolf- Hirschhorn, частична монозомия 18q, ринг синдром и др.

28. Микроделеционни синдроми – същност, молекулна характеристика, механизми на фенотипна експресия. Синдром на Prader-Willi (PWS). Синдром на Angelman (AS) и други заболявания, свързани с хромозомен импринтинг.

29. Медико-генетични проблеми на репродукцията, свързани с хромозомни нарушения

30. Нарушения в половата диференциация, интерсексуални състояния

31. Вродени аномалии на развитието. Дисморфология и тератогенеза. Вродени деформации, дисрупции, малформации – големи и малки, множествени и изолирани форми, синдром, асоциация и последователност. Роля на генетичните и тератогенните фактори.

32. Моногенни заболявания – обща характеристика, патогенетични механизми на тяхното развитие, класификация, принципи на диагностиката, профилактиката и терапията

33. Хемоглобинопатии. Генетичен контрол на хемоглобиновата синтеза. Анормални хемоглобини – дефиниция, видове, генетични дефекти, молекулна патофизиология, клинични и хематологични характеристики, генетична диагностика, МГК, профилактика и терапия.

34. Хемоглобинопатии. Таласемии – дефиниция, видове, генетични дефекти, молекулна патофизиология, клинични и хематологични характеристики, генетична диагностика, МГК, профилактика и терапия.

35. Други генетично обусловени заболявания на кръвта, засягащи еритропоезата, гранулопоезата и тромбоцитопоезата – дефиниция, генетични дефекти, молекулна патофизиология, клинични и хематологични характеристики, генетична диагностика, МГК, профилактика и терапия.

36. Генетични заболявания, свързани с нарушения в хемостазата – дефиниция, генетични дефекти, молекулна патофизиология, клинични и хематологични характеристики, генетична диагностика, МГК, профилактика и терапия.

37. Генетични вещественообменни заболявания – дефиниция, групи, генетични дефекти, молекулна патофизиология, клинични характеристики, генетична диагностика, МГК, профилактика и терапия. Заболявания свързани с нарушения в обмяната на аминокиселините и уреиния цикъл.

38. Генетични вещественообменни заболявания – дефиниция, групи, генетични дефекти, молекулна патофизиология, клинични характеристики, генетична диагностика, МГК, профилактика и терапия. Заболявания, свързани с нарушения в обмяната на въглехидратите.

39. Генетични вещественообменни заболявания – дефиниция, групи, генетични дефекти, молекулна патофизиология, клинични характеристики, генетична диагностика, МГК, профилактика и терапия. Лизозомни болести. Дислипопротеинемии.

40. Генетични вещественообменни заболявания – дефиниция, групи, генетични дефекти, молекулна патофизиология, клинични характеристики, генетична диагностика, МГК, профилактика и терапия. Органични ацидурии. Дефекти на мембрания бъбречния транспорт.

41. Генетични вещественообменни заболявания – дефиниция, групи, генетични дефекти, молекулна патофизиология, клинични характеристики, генетична диагностика, МГК, профилактика и терапия. Дефекти на метаболизма на нуклеиновите киселини, порфирините, жлъчните пигменти и металите.

42. Наследствени заболявания с нарушения в имунния отговор – дефиниция, генетичен контрол на имунния отговор, главен комплекс на тъканната съвместимост –

HLA антигени, генетични дефекти, молекулна патофизиология, клинични характеристики, генетична диагностика, МГК, профилактика и терапия. Тежки комбинирани имунодефицити (ТКИД).

43. Наследствени имунодефицити на хуморалния имуноен отговор, на фагоцитозата и системата на комплемента

44. Наследствена предиспозиция към автоимунни и алергични заболявания

45. Наследствени заболявания, свързани с дефекти на съединителната тъкан остеогенезис имперфекта (OI), синдром на Marfan (MFS), синдром на Ehlers - Danlos (EDS). Други заболявания с вродени дефекти на съединителната тъкан.

46. Наследствени заболявания, свързани с дефекти в цитоскелетни и рецепторни протеини

47. Наследствени заболявания, свързани с дефекти в ДНК-репаративните системи – ксеродерма пигментозум, атаксия телеангиектазия, синдром на Bloom, анемия на Fanconi, синдром на Cockayne (CS), фамилен неполипозен колоректален карцином (HNPCC)

48. Заболявания, свързани с динамични мутации – миотонична дистрофия (DM), синдром на чупливата X хромозома (синдром на Martin - Bell), хорей на Хънтингтон, спинално-булбарна мускулна атрофия (болест на Кенеди), спино-церебеларна атаксия (SCA1 и SCA2), болест на Machado-Joseph (MJD, SCA3), атаксия на Фридрайх

49. Митохондриални болести – наследствена оптична невропатия тип Лебер (LHON), миоклонус епилепсия с парцаливи мускулни влакна (MERRF), синдром на митохондриална миопатия, енцефалопатия, лактатна ацидоза,инсултподобни епизоди (MELAS),синдром на Kearns – Sayre и др.

50. Фармакогенетични дефекти – моногенни редки (атипична бутирил-холинестераза, злокачествена хипертермия, при нестабилни хемоглобини, при намалена активност на ензими, свързани с метаболизма на глутатиона, при дефицит на метхемоглобинредуктазата)

51. Фармакогенетични дефекти – моногенни полиморфни (глюкозо-6-фосфатдехидрогеназна недостатъчност, при дефицити на N-ацетилтрансферазата, алкохол и алдехид дехидрогеназата)

52. Фармакогенетични дефекти, дължащи се на генетичен полиморфизъм в системата на цитохром P 450 монооксигенази

53. Социалнозначими болести с наследствено предразположение и вродени аномалии на развитието с мултифакторна/полигенна етиология – обща характеристика, методи за диагностика, медико-генетично консултиране и особености на генетичния риск, профилактика

54. Генетика на умствената недостатъчност – същност, причини, генетична хетерогенност и класификация. Диагностика и медико-генетично консултиране.

55. Онкогенетика – генетична регулация и нарушения на клетъчния цикъл и апоптозата

56. Онкогенетика – протоонкогени и механизми за активация, туморсупресорни гени и гени, свързани с геномна нестабилност

57. Медико-генетично консултиране – принципи и задачи. Етапи на генетичното консултиране. Особености при определяне на риска при хромозомни, моногенни и мултифакторни/полигенни заболявания. Съвременни морално-етични, правни и социални проблеми.

58. Пренатална диагностика – същност, цел, показания и методи. Пренатална диагностика на хромозомните болести. Пренатална диагностика на моногенни болести. Комбинирана пренатална диагностика.

59. Предимплантационна и предконцепционна диагностика – индикации, материали за изследване, техники за асистирана репродукция. Генетични методи – възможности и ограничения.

60. Генетични скринингови програми – видове, условия за провеждане и методи. Морално-етични и социални проблеми. Значение за профилактиката на наследствената патология. Генетично консултиране.

61. Масов и селективен скрининг за наследствени веществообменни заболявания сред новородени

62. Масов скрининг за вродени аномалии сред новородени. Подходи за регистрация.

63. Биохимичен и ултразвуков скрининг на бременни жени за някои най-чести вродени аномалии на плода

64. Генетичен мониторинг – популационен и високо-рисков. Основни групи методи. Значение за охраната на гаметогенезата и профилактиката на канцерогенезата. Социално-правни проблеми, свързани с генетичния мониторинг.

65. Конвенционална терапия на генетичните болести

66. Генна терапия на моногенни заболявания – принципи, молекулярни вектори, примери

67. Антисенс генна терапия на болести, свързани със соматични мутации – принципи, подходи, примери

68. Генна терапия на онкологични заболявания – тумор-супресорна, чрез стимулиране на имунната система и създаване на чувствителност към лекарства. Морално-етични проблеми на генната терапия.

69. Прицелна терапия – принципи, подходи, предимства и ограничения
70. Прицелна терапия при рак на млечната жлеза, колона, белия дроб и при онкохематологични заболявания
71. Генетични фактори при репродуктивни неблагоприятия – инфертилитет, спонтанни аборти и мъртвоорождения. Заболявания, свързани с нарушения в половата диференциация.
72. Наследствени неврологични заболявания – мускулни дистрофии, спинална мускулна атрофия
73. Наследствени неврологични заболявания – наследствени моторно-сензорни невропатии
74. Наследствена предиспозиция при психични заболявания – шизофрения, афективни заболявания, епилепсия, болест на Алцхаймер
75. Наследствени заболявания на зрителния анализатор – пигментни ретинити, дегенерация на макулата, вродена катаракта, нарушения на цветното зрение
76. Наследствена глухота – изолирани и синдромни форми. Нарушения на говора.
77. Моногенни болести и наследствена предиспозиция при някои вътрешни заболявания – муковисцидоза, клинични прояви при алфа-1-антитрипсинов дефицит, бронхиална астма
78. Моногенни болести и наследствена предиспозиция при някои вътрешни заболявания – атеросклероза, коронарна болест на сърцето, есенциална хипертония, фамилна хипертрофична кардиомиопатия
79. Моногенни болести и наследствена предиспозиция при някои вътрешни заболявания – бъбречна поликистоза, хронични нефропатии, наследствени болести с бъбречни прояви без бъбречна поликистоза
80. Моногенни болести и наследствена предиспозиция при някои вътрешни заболявания – язвена болест, фамилна аденоматозна полипоза, синдром на Peutz-Jeghers, чревни полипоза, панкреатити
81. Моногенни болести и наследствена предиспозиция при някои вътрешни заболявания – вродена надбъбречна хиперплазия, хипофизарен нанизъм, хипотиреоидизъм, диабет
82. Моногенни болести и наследствена предиспозиция при някои вътрешни заболявания – ревматоиден артрит, подагра
83. Моногенни болести и наследствена предиспозиция при някои кожни заболявания – епидермолизис булоза, ихтиоза, псориазис

84. Моногенни болести и наследствена предиспозиция при някои кожни заболявания – палмо-плантарни кератодермии с нарушения в пигментацията и кожните придатъци, атопичен дерматит, лупус еритематодес

85. Генетика на фамилни и спорадични злокачествени заболявания – рак на дебелото черво, множествена ендокринна неоплазия (MEN)

86. Генетика на фамилни и спорадични злокачествени заболявания – рак на млечната жлеза и яйчника, синдром на Li -Fraumeni (LFS)

87. Генетика на фамилни и спорадични злокачествени заболявания – ретинобластом, неврофиброматоза тип 1 и тип 2, тумор на Wilms

88. Предразположения към злокачествени заболявания в резултат на метаболитен полиморфизъм

89. Организация на генетичното обслужване в България. Регистър на вродените и наследствените заболявания – принципи, организация

ПРЕПОРЪЧИТЕЛНА ЛИТЕРАТУРА

1. Геномна медицина. 1 и 2 част (под ред. Д. Тончева и В.Ганев) изд. Симелпрес, София, 2015.

2. Nussbaum R., R.McInnes, H.Willard. Thompson & Thimpson GENETICS IN MEDICINE, 8th ed. Saunders Elsevier, 2016.

3. Jorde L.B., J.C.carey, M.J.Bamshad, R.L.White. Medical Genetics, 5th ed St.Louis, Mosby, 2015.

4. Редки генетични болести. 1 и 2 част (под ред. Д. Тончева) изд. Симелпрес, София, 2014.