

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«АДЫГЕЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор ФГБОУ ВО АГУ

Д.К. Мамий

2022 г.



**ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ОБЩЕОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ПРОГРАММА,
РЕАЛИЗУЮЩАЯСЯ В РАМКАХ «ЗИМНЕЙ ПРОЕКТНОЙ ШКОЛЫ – 2022»,
«МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ, ГЕНЕТИКА И БИОМЕДИЦИНА»**

Направленность программы: естественнонаучная
Направление: Наука

Автор программы:

Шумилов Дмитрий Сергеевич,

к.б.н., старший научный сотрудник отдела
медико-биологических проблем НИИ
Комплексных проблем ФГБОУ ВО
«Адыгейский государственный университет»,
заведующий лабораторией «Биохакинга»
регионального центра выявления и поддержки
одаренных детей «Полярис – Адыгея»

г. Майкоп,
2022 г.

Пояснительная записка

Программой обучения предусмотрено проведение подготовительного курса и практических занятий. Для школьников планируется проведение теоретико-практических курсов по молекулярной биологии, генетике и иммунологии, включающих элементы научно-исследовательской работы. На практических занятиях ребята учатся проводить анализ распределения частот SNP (single nucleotide polymorphisms) генов-кандидатов социально значимых заболеваний методом полимеразной цепной реакции с электрофоретической детекцией результатов и в режиме реального времени, осуществляют поиск ключевых микро РНК участвующих в эпигенетической регуляции генома человека, обучаются культуральным методам работы с клетками; проведению статистических расчетов, полученных экспериментальных данных с использованием пакета прикладных программ SPSS Statistics 17.0 (Inc., Chicago, USA) и Office Excel 2016 (Microsoft). По окончании обучения всем учащимся предстоит подготовить теоретически обоснованную концепцию проведенного научного исследования в виде итоговой научной работы;

Актуальность: наиболее актуальным в современном образовании является создание систем поиска и поддержки талантливой молодёжи, обеспечение условий для её обучения, воспитания и самореализации в изменчивом социуме. Актуальность и практическая значимость данной программы обусловлена тем, что социально значимые заболевания, имеющие различную этиологию и патогенез чаще всего развиваются не следствии внешних воздействий, а в результате нарушений в генах ответственных за функционирование иммунной системы, данные, полученные школьниками на занятиях, могут быть использованы в прогностической и персонифицированной медицине.

В проекте Концепции развития здравоохранения в Российской Федерации до 2025 года подчеркивается необходимость изменения существующей ситуации, с точным эпидемиологическим анализом данных в отдельных регионах страны в силу объективных различий в социально-экономических, экологических, культурных, этнических и других факторов. Этот факт обуславливает актуальность и важность выявления причинно-следственных факторов в развитии социально-значимых заболеваний на различных территориях России. Педагогическая целесообразность программы заключается в пробуждении у школьников живого интереса к комплексу биологических наук, понимания сложности современной молекулярной биологии, а также в мотивации учащихся к освоению биологических знаний в области иммунологии и генетики, для их дальнейшего применения в персонализированной и прогностической медицине;

Новизна программы: программа направлена на подготовку школьников по основному приоритетному направлению Федеральной научно-технической программы развития генетических технологий на 2019 – 2027 годы созданной в соответствии с подпунктом «а» пункта 1 Указа Президента Российской Федерации от 28 ноября 2018 г. № 680 «О развитии генетических технологий в Российской Федерации» и утвержденной постановлением Правительства Российской Федерации от 22 апреля 2019 г. № 479. Где основная цель – это

комплексное решение задач ускоренного развития генетических технологий, в том числе технологий генетического редактирования, и создании научно-технологических заделов для персонализированной медицины.

Одной из особенностей данной программы, определяющей её новизну и отличие от программ предыдущих лет, является наличие подготовительного образовательного курса, который решает две задачи: освоение базовых знаний и умений, а также конкурсный отбор участников интенсивной программы.

Участники программы:

Кол-во обучающихся – 10 человек, обучающиеся 8-11 класса, прошедшие предварительный конкурсный отбор;

Группы: 5 подгрупп;

Возраст обучающихся: 14-17 лет.

Сроки и место реализации программы, режим занятий.

Длительность реализации программы: 88 часов;

Сроки проведения: с 23.01.2022г. по 06.02.2022г

Место проведения: ОЦ «Полярис-Адыгея», расположенный по адресу ул. Гагарина, д.13, лаборатория «Биохакинга» (ауд.201).

Целевой блок программы.

Цель: поиск и поддержка талантливой молодёжи, углубление и расширение их теоретических и практических знаний в области генетики, молекулярной биологии и биомедицины, развитие навыков научно-исследовательской работы, умений работы с биологическими объектами в лабораторных условиях.

Задачи:

1. Освоение теоретических знаний в области генетики, молекулярной биологии и биомедицины, работы в международных базах данных.
2. Овладение умениями выделения ДНК и РНК, постановки полимеразной цепной реакции, иммуноферментного анализа и проточной цитометрии, анализа данных с использованием методов медицинской статистики.
3. Формирование навыков решения социально-ориентированных научных проблем: дизайна научных исследований, публикаций, разработки прорывных проектов по выявлению молекулярно-генетических маркеров социально-значимых заболеваний.

Предполагаемые результаты программы:

Участники программы:

- знают определения основных понятий генетики, молекулярной биологии и иммунологии, а также основы медицинской статистики и работы в международных базах данных,
- могут самостоятельно разрабатывать дизайн проекта, оформлять доклад и презентацию,

- анализируют информационные источники и работают в современных базах данных,
- способны самостоятельно формулировать цель, задачи и актуальность проекта,
- получают, анализируют и статистически обрабатывают экспериментальные данные,
- владеют навыками постановки полимеразной цепной реакции, иммуноферментного анализа и проточной цитометрии,
- соблюдают правила по технике безопасности.

Система диагностики образовательных результатов.

Диагностика проходит в два этапа: начальный и итоговый замер.

Начальные знания, умения и опыт определяются в рамках конкурсного отбора детей на интенсивную программу с помощью проверочных работ и собеседования.

Итоговый уровень знаний, умений и опыта каждого обучающегося оценивается с помощью экспертной оценки исследовательских проектов. Итоговый замер происходит на основе Критериев оценки итоговых работ, которые идентичны с критериями Всероссийского научно-технологического конкурса проектов «Большие вызовы» 2021-2022 учебного года. Критерии представлены в Приложении №1.

Начальный и итоговый уровень каждого участника программы заносится в Персональную карточку обучающегося. Форма Карточки представлена в Приложении №2.

Содержательная характеристика программы

Для реализации поставленной цели и задач программы учениками будут выделены тотальная РНК из CD56hiCD16- / CD56loCD16+ субпопуляций NK-клеток будет проводится на стандартном лабораторном оборудовании фенольным методом с помощью гуанидина тиоцианата ExtractRNA (Евроген, Россия). Количество РНК оценивается спектрофотометрически.

Полиаденилирование тотальной РНК будет проводиться при помощи poly(A) полимеразы E.coli (New England Biolabs, Великобритания) при 37°C 1 час в объеме 10 мкл. Состав смеси: 1 мкл тотальной РНК (100 нг/10 мкл), 1 мкл poly(A) буфера, 1 мкл АТФ, 0,2 мкл poly(A) полимеразы и 6,8 мкл H₂O.

Тотальная РНК с poly(A) хвостом будет подвергаться обратной транскрипции в кДНК, доводя общий объем смеси до 25 мкл, добавляя в каждый образец по 1 мкл RT-праймера, 1 мкл обратной транскриптазы, 10 мкл (2,5X) буфера, 3 мкл H₂O. Реакция обратной транскрипции будет проводиться с использованием реагентов фирмы Синтол (Россия), при 45°C в течение 50 минут, после чего при 92°C в течение 8 минут.

Оценка изменения уровня экспрессии, исследуемой микро-РНК в опытном образце по отношению к контрольному будет проводиться с помощью 2⁻-DDCt метода (Livak, 2001). Данный метод позволяет оценить относительное изменение генной экспрессии, в отличие от абсолютного определения количества копий продукта, наработанного в результате ПЦР.

Определение соотношения CD56hiCD16- / CD56loCD16+ субпопуляций НК-клеток в контроле и при ИБС будет осуществлено с использованием метода проточной цитометрии на цитометре CytoFLEX (Beckman Coulter, США) с моноклональными антителами к CD3, CD16, CD45, CD56 (Beckman Coulter, США).

Спектр продуцируемых цитокинов субпопуляциями CD56hiCD16- / CD56loCD16+ НК-клеток будет выявлен твердофазным сэндвич-ИФА с использованием коммерческих тест-систем на мультимодальном ридере CLARIOstar Plus (Германия) при длине волны 450 нм.

Цитотоксическая активность НК-клеток в норме и при атеросклерозе коронарных артерий будет определена при помощи МТТ теста с клетками-мишенями K-562 (иммортиализованный миелобластный лейкоз, клеточная линия).

Анализ экспрессии микроРНК miR-130a-3p, miR-31-5p, miR-873a-5p и miR-181a-2-3p в CD56hiCD16- / CD56loCD16+ субпопуляциях НК-клеток будет осуществлен при помощи количественной обратной ПЦР в режиме реального времени на амплификаторе CFX96 Touch Deep Well (Bio-Rad, США).

Статистическая обработка результатов.

Статистически значимые различия ($p \leq 0,05$) рассчитываются с использованием χ^2 (хи-квадрата) с поправкой Йейтеса на непрерывность, OR (odds-ratio - отношения шансов), 95% доверительного интервала (95% CI). Достоверность различий концентрации цитокинов, результатов цитотоксического теста определяется с использованием критерия Стьюдента. Статистическая обработка данных проводится в прикладных программах SPSS Statistics 17.0 (Inc., Chicago, USA), Office Excel 2016 (Microsoft), PAST V2.17 и NovaSpark. Сравнение значений уровня экспрессии микроРНК между подгруппами проводится с использованием t-теста Уэлша. Все значения p удовлетворяющие условию $FDR \leq 5\%$ принимаются как статистически значимые.

Педагогические методы: метод наблюдения (сплошной и дискретный) методы тестирования, опросные методы.

Проектные работы, которые будут выполнены каждым обучающимся индивидуально или в составе группы:

1. Влияние полиморфных вариантов С-786Т гена NOS3 на развитие бронхиальной астмы.
2. Полиморфизм IL-4 (С-589Т) в патогенезе бронхиальной астмы.
3. Роль малых некодирующих РНК в патогенезе атеросклероза коронарных артерий.

4. Роль miRNA в дифференцировке NK-клеток у больных коронарным атеросклерозом.
5. Уровни спонтанной и стимулированной *in vitro* продукции IL- 12 у больных ишемической болезнью сердца.

Учебно-тематический план программы.

Подготовительный курс

№	Наименование учебных тем	Количество часов		Всего часов
		Теоретические учебные занятия	Практические учебные занятия	
1	Самые важные термины в генетике	2	1	3
2	Методы генетических исследований	2	2	4
3	Анализ литературы и выбор темы исследования	2	4	6
Итого				13

Интенсивная программа

№	Наименование учебных тем	Количество часов		Всего часов
		Теоретические учебные занятия	Практические учебные занятия	
1.	С чего начинается исследование?	-	4	4
2.	Работа с международными базами данных (NCBI, miRbase)	-	4	4
3.	Практические и теоретические основы постановки полимеразной цепной реакции с электрофоретической детекцией результатов	-	10	10
4.	Практические и теоретические основы постановки иммуноферментного анализа	-	10	10
5.	Использование метода полимеразной цепной реакции для определения однонуклеотидных замен в генах провоспалительных цитокинов	-	8	8
6.	Выделение лейкоцитов на одноступенчатом	-	8	8

	градиенте плотности фикола			
7.	Определение цитотоксической активности моноклеарных клеток периферической крови	-	8	8
8.	Определение уровня продукции провоспалительных цитокинов методом иммуноферментного анализа	-	12	12
9.	Практические основы RT-PCR и обратной транскрипции	-	10	10
10.	Определение уровня экспрессии генов по ключевым miRNA	-	6	6
11.	Предзащита проектной работы	-	4	4
12.	Защита проектной работы	-	4	4
Итого				88

Содержание программы (реферативное описание тем).

Подготовительный курс

№	Тема	Содержание темы	Формы занятий	Количество часов
1.	Самые важные термины в генетике	Основные понятия генетики: наследственность, изменчивость, ген, мутации, единичные нуклеотидные замены.	Самостоятельная работа	3
2.	Методы генетических исследований	Постановка полимеразной цепной реакции с электрофоретической детекцией продуктов реакции и в режиме реального времени	Самостоятельная работа	4
3.	Анализ литературы и	Работа с международными базами данных	Самостоятельная	6

выбор темы исследования	(NCBI, HuGen, PubMed и тд.) поиск актуальных тем исследования.	работа	
-------------------------	--	--------	--

Интенсивная программа

№	Тема	Содержание темы	Формы занятий	Количество часов
1.	С чего начинается исследование?	Формулирование тем исследования, разбор целей и задач, подбор методов.	Практическая работа	4
2.	Работа с международными базами данных (NCBI, miRbase)	Поиск научной литературы по теме исследования	Практическая работа	4
3.	Практические и теоретические основы постановки полимеразной цепной реакции с электрофоретической детекцией результатов	Подготовка лаборатории к постановке ПЦР, формирование и развитие навыков работы с лабораторным оборудованием	Практическая работа	10
4.	Практические и теоретические основы постановки иммуноферментного анализа	Подготовка лаборатории к постановке иммуноферментного анализа, формирование и развитие навыков работы с лабораторным оборудованием	Практическая работа	10
5.	Использование метода полимеразной цепной реакции для определения однонуклеотидных замен в генах провоспалительных цитокинов	Постановка ПЦР с электрофоретической детекцией результатов, приготовление ПЦР смеси, подготовка агарозных гелей, детекция продуктов реакции	Практическая работа	8

6.	Выделение лейкоцитов на одноступенчатом градиенте плотности фиколла	Наслаивание биологического материала на одноступенчатую плотность фикола, работа с центрифугой, отбор и промывка лейкоцитов, подсчет клеток	Практическая работа	8
7.	Определение цитотоксической активности моноклеарных клеток периферической крови	Культивирование лейкоцитов в питательной среде с клетками эритромиелобластного лейкоза K-562	Практическая работа	8
8.	Определение уровня продукции провоспалительных цитокинов методом иммуноферментного анализа	Постановка иммуноферментного анализа, раскапывание реагентов в 96 луночные планшеты, инкубация и промывка, анализ полученных результатов	Практическая работа	12
9.	Практические основы RT-PCR и обратной транскрипции	Постановка ПЦР в режиме реального времени, подготовка праймеров, подготовка реакционных смесей	Практическая работа	10
10.	Определение уровня экспрессии генов по ключевым miRNA	Постановка ПЦР в режиме реального времени, пробоподготовка, получение результатов, анализ результатов	Практическая работа	6
11.	Предзащита проектной работы	Подготовка и доклад результатов исследования, корректировка целей и задач.		4
12.	Защита проектной работы	Выступление на заключительной конференции		4

Содержание общеразвивающих мероприятий

№ модуля	Наименование модуля	Основные мероприятия модуля	Кол-во часов	Ответственные за реализацию
1.	Личностный рост (формирование личностных качеств и гибких навыков)	Образовательная игра «ФудСовет»	8	Новикова Светлана Константиновна , кандидат экономических наук, доцент кафедры маркетинга, сервиса и туризма, программный директор Точки кипения МГТУ, руководитель образовательной программы «ФудСовет».
		Мастер-класс «Основные правила самопрезентации»	2	Бзасежев Альмир Тимурович , педагог-психолог регионального центра выявления и поддержки одаренных детей «Полярис – Адыгея», психолог 1 категории.
		Тренинг «Креативное мышление»	2	Ульянцев Роман Сергеевич , тренер в сфере неформального образования Адыгейского регионального тренингового центра ассоциации тренеров Российского союза молодёжи (АРТЦ АТ РСМ), методист регионального центра выявления и поддержки одарённых детей «Полярис – Адыгея».
		Тренинг «Системное мышление»	2	
		Мастер-класс «Нейрографика. Алгоритм снятия ограничений»	2	Кривец Ольга Сергеевна , психолог-консультант, преподаватель «Зимней проектной школы – 2022».
2.	Досуговая деятельность	Спортивная эстафета	2	Хагур Айдамир Алиевич , старший вожатый «Зимней проектной школы – 2022», студент Адыгейского государственного университета.
		Посещение катка «Оштен»	1,5	
		Культурно-просветительская программа Музея Востока	2	
		Интеллектуальные, творческие, спортивные игры	30	

		Гитарный вечер	2	
3.	Торжественные мероприятия	Открытие и закрытие Зимней проектной школы – 2022	4	
Итого			57,5	

Обеспечение программы:

Материальное-техническое обеспечение: помещение, мультимедийная доска, оборудование, необходимое для:

- проведения ИФА: Планшетный монохроматорный флуориметр/люминометр /спектрофотометр CLARIOstar (BMG LABTECH, Германия), Шейкер-термостат (ST3, ELMi, Латвия).
- выделения ДНК/тотальной РНК и её фракций: Термостат «Гном» твердотельный с крышкой 40x1,5 28x0,5 (ДНК-Технология, Россия), Спектрофотометр NanoDrop 2000C (Thermo-system, США), Центрифуга Centrifuge 5430 (Eppendorf), Qubit.
- проведения ПЦР: Амплификатор «Терцик» (ООО «ДНК-технология», Россия), Амплификатор Real-time CFX96 Touch (BioRad, США), Трансиллюминатор «Квант-С», 20 x 20 см (Компания Хеликон, Россия), Система геледокументирования «Взгляд» (Компания Хеликон; Россия), Амплификатор Gene AMR System9700 (AppliedBiosystem, США), Система визуализации GelDoc XR («Био-Рад», США), Электрофоретическая камера SUB-CELL GT.
- проведения культуральных работ: Ламинарный шкаф I класса безопасности HERAguard 1,8 (Thermo Fisher, США), Микроскоп биологический для лабораторных исследований Primo Star (Carl Zeiss Microscopy GmbH, Германия), Микроскоп инвертированный AxioVert 40 C (Carl Zeiss, Германия), CO₂-инкубатор «CB 53» (Panasonic, Япония), Система для микроскопии в проходящем свете EVOS ® XL (AppliedBiosystem, США). Центрифуга CM-6M.01 (ELMi, Латвия). Сортиер (BioRad, США) по договору ЦКП.
- для проточной цитометрии: Проточный цитофлуориметр CytoFlex в комплектации B2-R2-V2 (Beckman Coulter, США).
- хранения: Морозильник ультранизко-температурный (вертикальный) (MDF-U5386S, Sanyo, Япония), Холодильники лабораторные (Россия), Холодильники бытовые (Россия).

Имеющееся вспомогательное оборудование, необходимое для выполнения проекта:

- Микроцентрифуга/вортекс FV-2400 со всеми насадками (Biosan Латвия), Одно- и многоканальные дозаторы разных объемов (Thermo Fisher, США), Бокс для стерильных работ UVC/T-M-AR (BioSan, США), Источник питания PowerPack Basic (BioRad, США).
- Охлаждающая высокоскоростная бенчтоп-центрифуга.

Дидактическое обеспечение, необходимое для реализации программы: собственные разработки лекционных материалов, лабораторных и практических занятий, тестовых заданий повышенной сложности для контроля качества усвоения материала, учебная литература, международные базы данных;

Кадровое обеспечение: на постоянной основе:

1. Тугуз Аминат Рамазановна, д.б.н., профессор кафедры ботаники Адыгейского государственного университета.

2. Татаркова Елена Анатольевна, к.б.н., старший научный сотрудник отдела медико-биологических проблем НИИ Комплексных проблем ФГБОУ ВО «Адыгейский государственный университет»
3. Шумилов Дмитрий Сергеевич, к.б.н., старший научный сотрудник отдела медико-биологических проблем НИИ Комплексных проблем ФГБОУ ВО «Адыгейский государственный университет»
4. Руденко Ксения Андреевна, к.б.н., доцент кафедры физиологии и общей патологии, ФГБОУ ВО «Майкопский государственный технологический университет».
5. Бутенко Елена Викторовна, к.б.н., доцент кафедры генетики, ФГАОУ ВО «Южный федеральный университет»

Организация-партнер:

Южный-федеральный университет (Ростов-на Дону), кафедра генетики.
 (Соглашения о сотрудничестве от 13 марта 2013 года между Южным-федеральным университетом (Ростов-на Дону) и Адыгейским государственным университетом (г. Майкоп, Республика Адыгея).

Список литературы.

Для педагогов:

1. Al-Terehi M. Study MethyletetraHydrofolatredctase (MTHFR) Gene Polymorphism in Myocardial Infarction Patients in Babylon Province/Iraq //Journal of Global Pharma Technology. – 2017. – Т. 9. – №. 9.
2. Ansari W. M. et al. Influence of cytokine gene polymorphisms on proinflammatory/anti-inflammatory cytokine imbalance in premature coronary artery disease //Postgraduate medical journal. – 2017. – Т. 93. – №. 1098. – С. 209-214.
3. Chehadeh S. W. E. H. et al. Relationship between MTHFR C677T and A1298C gene polymorphisms and complications of type 2 diabetes mellitus in an Emirati population //Meta gene. – 2016. – Т. 9. – С. 70-75.
4. Eastwood J. A. et al. Premature atherosclerosis in premenopausal women: Does cytokine balance play a role? //Medical Hypotheses. – 2017. – Т. 109. – С. 38-41.
5. Hashad I. M. et al. Investigating the link between MCP-1 A-2518G, RANTES G-403A, CX3CR1 V249I and MTHFR C677T gene polymorphisms and the risk of acute myocardial infarction among Egyptians //Meta Gene. – 2017. – Т. 11. – С. 181-188.
6. Khatami M. et al. Simultaneous Genotyping of the rs4762 and rs699 Polymorphisms in Angiotensinogen Gene and Correlation with Iranian CAD Patients with Novel Hexa-primer ARMS-PCR //Iranian Journal of Public Health. – 2017. – Т. 46. – №. 6. – С. 811.
7. Masud R., Baqai H. Z. THE COMMUNAL RELATION OF MTHFR, MTR, ACE GENE POLYMORPHISMS, AND HYPERHOMOCYSTEINEMIA AS

CONCEIVABLE RISK OF CORONARY ARTERY DISEASE //Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism. – 2017. – №. ja.

8. Matia-García I. et al. Correlation between cytokine profile and metabolic abnormalities in young subjects //Int J Clin Exp Med. – 2016. – Т. 9. – №. 8. – С. 16596-16604.

9. Rath D. et al. gPla Polymorphisms are associated with Outcomes in Patients at high cardiovascular risk //Frontiers in Cardiovascular Medicine. – 2017. – Т. 4. – С. 52.

10. Shim A. L. et al. Serum interleukin-6: Association with circulating cytokine serum levels in patients with sinus arrhythmia and patients with coronary artery disease //Cellular immunology. – 2016. – Т. 310. – С. 178-183.

11. URL: <http://www.who.int> (дата обращения: 9.01.2018)

12. АЗОВА М. М. и др. Встречаемость полиморфизма Leu33Pro гена ITGB3 в выборках из популяций Алжира, Сирии и Центральной России //Auditorium. – 2016. – №. 2 (10).

13. Алугишвили А. З. A1166C полиморфизм гена рецептора 1 типа ангиотензина II и дисфункция эндотелия у мужчин, перенесших инфаркт миокарда в молодом возрасте //Российский кардиологический журнал. – 2017. – №. 6. – С. 5-9.

14. Балацкий А. В. и др. Полиморфизм гена Т-кадгерина (CDH13) ассоциирован с характером манифестации ишемической болезни сердца //Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2016. – №. 1.

15. Бернс С. А. и др. Динамика изменений уровней цитокинов на госпитальном этапе у больных с различными клиническими вариантами острого коронарного синдрома //Медицинская иммунология. – 2016. – Т. 18. – №. 1.

16. Гордеева Е. К., Каде А. Х. ДИНАМИКА УРОВНЯ ПРОТИВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИИ НАПРЯЖЕНИЯ II-III ФУНКЦИОНАЛЬНОГО КЛАССА //Медицинский вестник Юга России. – 2016. – №. 3.

17. Литвиненко А. А. Тенденции в заболеваемости населения сердечно-сосудистыми заболеваниями //Научное сообщество студентов XXI столетия. Естественные науки. – 2017. – С. 82-88.

18. Маркелова Е. В., Шкорик Е. В., Силаев А. А. ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ УРОВНЯ TNF α , IL-10 И ММП-1 У ПАЦИЕНТОВ С ИБС ПОСЛЕ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ //Медицинская иммунология. – 2017. – Т. 19. – №. SV. – С. 290-290.

19. Мешков А. Н., Щербакова Н. В. Молекулярно-генетическая диагностика предрасположенности к развитию ишемической болезни сердца: современное состояние проблемы //Consilium Medicum. – 2016. – Т. 18. – №. 12. – С. 22-26.

20. Минушкина Л. О. и др. Генетический полиморфизм генов цитокинов системы воспаления и состояние сосудистой стенки у больных артериальной гипертензией //Артериальная гипертензия. – 2017. – Т. 23. – №. 2.

21. Мирошников А. Е. и др. Генетические аспекты возможности прогнозирования затрат на медицинскую помощь у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями //Universum: медицина и фармакология. – 2016. – №. 1-2 (24).

22. Морозова Е. В., Маль Г. С. Генетические аспекты нарушений липидного обмена и формирования ишемической болезни сердца //Тенденции науки и образования в современном мире. – 2017. – №. 26-3. – С. 12-17.

23. Огородова Л. М. и др. ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА РАЗЛИЧНЫХ ГЕНОВ НА РАЗВИТИЕ РЕСТЕНОЗА ПОСЛЕ СТЕНТИРОВАНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ //Успехи современной науки. – 2017. – Т. 5. – №. 1. – С. 128-135.

24. Рудакова Д. М. и др. ПРЕДИКТОРЫ КОРОНАРНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА У МУЖЧИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ //Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2017. – Т. 6. – №. 3.

Литература для обучающихся:

1. Ansari W. M. et al. Influence of cytokine gene polymorphisms on proinflammatory/anti-inflammatory cytokine imbalance in premature coronary artery disease //Postgraduate medical journal. – 2017. – Т. 93. – №. 1098. – С. 209-214.

2. Chehadeh S. W. E. H. et al. Relationship between MTHFR C677T and A1298C gene polymorphisms and complications of type 2 diabetes mellitus in an Emirati population //Meta gene. – 2016. – Т. 9. – С. 70-75.

3. Eastwood J. A. et al. Premature atherosclerosis in premenopausal women: Does cytokine balance play a role? //Medical Hypotheses. – 2017. – Т. 109. – С. 38-41.

4. Hashad I. M. et al. Investigating the link between MCP-1 A-2518G, RANTES G-403A, CX3CR1 V249I and MTHFR C677T gene polymorphisms and the risk of acute myocardial infarction among Egyptians //Meta Gene. – 2017. – Т. 11. – С. 181-188.

5. Masud R., Baqai H. Z. THE COMMUNAL RELATION OF MTHFR, MTR, ACE GENE POLYMORPHISMS, AND HYPERHOMOCYSTEINEMIA AS CONCEIVABLE RISK OF CORONARY ARTERY DISEASE //Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism. – 2017. – №. ja.

6. Matia-García I. et al. Correlation between cytokine profile and metabolic abnormalities in young subjects //Int J Clin Exp Med. – 2016. – Т. 9. – №. 8. – С. 16596-16604.

7. Rath D. et al. gPla Polymorphisms are associated with Outcomes in Patients at high cardiovascular risk //Frontiers in Cardiovascular Medicine. – 2017. – Т. 4. – С. 52.

8. Shim A. L. et al. Serum interleukin-6: Association with circulating cytokine serum levels in patients with sinus arrhythmia and patients with coronary artery disease //Cellular immunology. – 2016. – Т. 310. – С. 178-183.

9. URL: <http://www.who.int> (дата обращения: 9.01.2018)

10. Алугишвили А. З. A1166C полиморфизм гена рецептора 1 типа ангиотензина II и дисфункция эндотелия у мужчин, перенесших инфаркт миокарда в молодом возрасте //Российский кардиологический журнал. – 2017. – №. 6. – С. 5-9.

11. Балацкий А. В. и др. Полиморфизм гена Т-кадгерина (CDH13) ассоциирован с характером манифестации ишемической болезни сердца //Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2016. – №. 1.

12. Бернс С. А. и др. Динамика изменений уровней цитокинов на госпитальном этапе у больных с различными клиническими вариантами острого коронарного синдрома //Медицинская иммунология. – 2016. – Т. 18. – №. 1.

13. Маркелова Е. В., Шкорик Е. В., Силаев А. А. ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ УРОВНЯ TNF α , IL-10 И ММП-1 У ПАЦИЕНТОВ С ИБС ПОСЛЕ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ // Медицинская иммунология. – 2017. – Т. 19. – №. SV. – С. 290-290.

14. Мешков А. Н., Щербакова Н. В. Молекулярно-генетическая диагностика предрасположенности к развитию ишемической болезни сердца: современное состояние проблемы // Consilium Medicum. – 2016. – Т. 18. – №. 12. – С. 22-26.

15. Мирошников А. Е. и др. Генетические аспекты возможности прогнозирования затрат на медицинскую помощь у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Universum: медицина и фармакология. – 2016. – №. 1-2 (24).

16. Морозова Е. В., Маль Г. С. Генетические аспекты нарушений липидного обмена и формирования ишемической болезни сердца // Тенденции науки и образования в современном мире. – 2017. – №. 26-3. – С. 12-17.

Информационные ресурсы для обучающихся

1. ALFRED. URL: [Электронный ресурс] <http://alfred.med.yale.edu> (дата обращения 12.12.2017)

2. HuGENavigator. [Электронный ресурс] URL: <http://hugenavigator.net> (дата обращения 12.12.2017)

3. WHO [Электронный ресурс] URL: <http://www.who.int> (дата обращения: 9.01.2018)

4. NCBI [Электронный ресурс] URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>

5. КИБЕРЛЕНИНКА [Электронный ресурс] URL: <https://cyberleninka.ru/>

6. Медицинская статистика [Электронный ресурс] URL: <http://medstatistic.ru/calculators/averagestudent.html>

Критерии для оценки исследовательских работ/проектов.

Исследовательский (научно-исследовательский) – проект, основной целью которого является проведение исследования, предполагающего получение в качестве результата научного или научно-прикладного продукта (статьи/публикации, отчета, аналитического обзора или записки, заявки на научный грант, методического пособия и т.п.).

Минимальный балл – 0. Максимальный балл – 13,5.

Критерий 1. Целеполагание

0 баллов – цель работы не поставлена, задачи не сформулированы, проблема не обозначена.

1 балл – цель обозначена в общих чертах, задачи сформулированы не конкретно, проблема не обозначена.

2 балла – цель однозначна, задачи сформулированы не конкретно, актуальность проблемы не аргументирована.

3 балла – цель однозначна, задачи сформулированы конкретно, проблема обозначена, актуальна; актуальность проблемы аргументирована.

Критерий 2. Анализ области исследования

0 баллов – Нет обзора литературы изучаемой области/ область исследования не представлена. Нет списка используемой литературы.

1 балл – Приведено описание области исследования, но нет ссылок на источники. Нет списка используемой литературы.

2 балла – Приведен краткий анализ области исследования с указанием на источники, ссылки оформлены в соответствии с требованиями. Приведен список используемой литературы. Цитируемые источники устарели, не отражают современное представление.

3 балла – Приведен развернутый анализ области исследования с указанием на источники, ссылки оформлены в соответствии с требованиями. Источники актуальны, отражают современное представление.

Критерий 3. Методика исследовательской деятельности

0 баллов – Нет описания методов исследования. Нет выборки (если требуется).

1 балл – Дано перечисление методик без подробного описания, выборка отсутствует (если требуется).

2 балла – Методики описаны, но нет обоснования применения именно этого метода, выборка присутствует (если требуется)

3 балла – Методики описаны подробно, приведено обоснование применимости метода, указаны ссылки на публикации применения данной методики. Выборка (если требуется) соответствует критерию достаточности.

Критерий 4. Качество результата

0 баллов – Исследование не проведено, результаты не получены, не проведено сравнение с данными других исследований, выводы не обоснованы.

1 балл – Исследование проведено, получены результаты, но они не достоверны. Не проведено сравнение с данными других исследований. Выводы недостаточно обоснованы.

2 балла – Исследование проведено, получены достоверные результаты. Выводы обоснованы. Не показано значение полученного результата по отношению к результатам предшественников в области.

3 балла – Исследование проведено, получены результаты, они достоверны. Выводы обоснованы. Показано значение полученного результата по отношению к результатам предшественников в области.

Критерий 5. Самостоятельность, индивидуальный вклад в исследование

0 баллов – Нет понимания сути исследования, личного вклада не выявлено. Низкий уровень осведомлённости в предметной области исследования.

0,5 баллов – Есть понимание сути исследования, личный вклад не конкретен. Уровень осведомлённости в предметной области исследования не позволяет уверенно обсуждать положение дел по изучаемому вопросу.

1 балл – Есть понимание сути исследования, личный вклад и его значение в полученных результатах чётко обозначены. Уровень осведомлённости в предметной области исследования достаточен для обсуждения положения дел по изучаемому вопросу.

1,5 баллов – Есть понимание сути исследования, личный вклад и его значение в полученных результатах чётко обозначены. Свободно ориентируется в предметной области исследования. Определено дальнейшее направление развития исследования.

Персональная карточка обучающегося

Фамилия, имя ребенка _____

Входное тестирование	Часть 1	Часть 2				Часть 3			Итого:
	Тест	Вопрос 1	Вопрос 2	Вопрос 3	Вопрос 4	Вопрос 1	Вопрос 2	Вопрос 3	
Оценка									

Критерий	Описание критерия	Оценка
Критерий 1. Целеполагание	<u>0 баллов</u> – цель работы не поставлена, задачи не сформулированы, проблема не обозначена.	
	<u>1 балл</u> – цель обозначена в общих чертах, задачи сформулированы не конкретно, проблема не обозначена.	
	<u>2 балла</u> – цель однозначна, задачи сформулированы не конкретно, актуальность проблемы не аргументирована.	
	<u>3 балла</u> – цель однозначна, задачи сформулированы конкретно, проблема обозначена, актуальна; актуальность проблемы аргументирована.	
Критерий 2. Анализ области исследования	<u>0 баллов</u> – Нет обзора литературы изучаемой области/ область исследования не представлена. Нет списка используемой литературы.	
	<u>1 балл</u> – Приведено описание области исследования, но нет ссылок на источники. Нет списка используемой литературы.	
	<u>2 балла</u> – Приведен краткий анализ области исследования с указанием на источники, ссылки оформлены в соответствии с требованиями. Приведен список используемой литературы. Цитируемые источники устарели, не отражают современное представление	
	<u>3 балла</u> – Приведен развернутый анализ области исследования с указанием на источники, ссылки оформлены в соответствии с требованиями. Источники актуальны, отражают современное представление.	
Критерий 3. Методика исследовательской деятельности	<u>0 баллов</u> – Нет описания методов исследования. Нет выборки (если требуется).	
	<u>1 балл</u> – Дано перечисление методик без подробного описания, выборка отсутствует (если требуется).	
	<u>2 балла</u> – Методики описаны, но нет обоснования применения именно этого метода, выборка присутствует (если требуется)	
	<u>3 балла</u> – Методики описаны подробно, приведено обоснование применимости метода, указаны ссылки на публикации применения данной методики. Выборка (если требуется) соответствует критерию достаточности.	

Критерий 4. Качество результата	0 баллов – Исследование не проведено, результаты не получены, не проведено сравнение с данными других исследований, выводы не обоснованы.	
	1 балл – Исследование проведено, получены результаты, но они не достоверны. Не проведено сравнение с данными других исследований. Выводы недостаточно обоснованы.	
	2 балла – Исследование проведено, получены достоверные результаты. Выводы обоснованы. Не показано значение полученного результата по отношению к результатам предшественников в области.	
	3 балла – Исследование проведено, получены результаты, они достоверны. Выводы обоснованы. Показано значение полученного результата по отношению к результатам предшественников в области.	
Критерий 5. Самостоятельность, индивидуальный вклад в исследование	<u>0 баллов</u> – Нет понимания сути исследования, личного вклада не выявлено. Низкий уровень осведомлённости в предметной области исследования.	
	<u>0,5 баллов</u> – Есть понимание сути исследования, личный вклад не конкретен. Уровень осведомлённости в предметной области исследования не позволяет уверенно обсуждать положение дел по изучаемому вопросу.	
	<u>1 балл</u> – Есть понимание сути исследования, личный вклад и его значение в полученных результатах чётко обозначены. Уровень осведомлённости в предметной области исследования достаточен для обсуждения положения дел по изучаемому вопросу.	
	<u>1,5 баллов</u> – Есть понимание сути исследования, личный вклад и его значение в полученных результатах чётко обозначены. Свободно ориентируется в предметной области исследования. Определено дальнейшее направление развития исследования.	
Итого		