

**Федеральное государственное автономное образовательное
учреждение высшего образования
«Московский физико-технический институт
(национальный исследовательский университет)»**

УТВЕРЖДЕНО
Директор центра

А.С. Микуленков

	Рабочая программа дисциплины (модуля)
по дисциплине:	Практикум по применению современных методов анализа омиксных данных
по направлению:	Прикладные математика и физика
профиль подготовки:	Цифровая трансформация в управлении здравоохранением центр науки и технологий искусственного интеллекта кафедра инновационной фармацевтики, медицинской техники и биотехнологии
курс:	1
квалификация:	магистр

Семестры, формы промежуточной аттестации:

1 (осенний) - Дифференцированный зачет

2 (весенний) - Дифференцированный зачет

Аудиторных часов: 60 всего, в том числе:

лекции: 0 час.

семинары: 60 час.

лабораторные занятия: 0 час.

Самостоятельная работа: 120 час.

Всего часов: 180, всего зач. ед.: 4

Программу составили:

Ф.Е. Френкель, канд. биол. наук

О.Ю. Плотникова

Программа обсуждена на заседании кафедры инновационной фармацевтики, медицинской техники и биотехнологии 04.06.2021

Аннотация

Целью данной дисциплины является дать студентам наиболее важные представления о математических основах современных алгоритмов, используемых для анализа последовательностей биополимеров, и практические навыки применения методов биоинформатики для анализа и интерпретации биологических данных.

1. Цели и задачи

Цель дисциплины

дать студентам наиболее важные представления о математических основах современных алгоритмов, используемых для анализа последовательностей биополимеров, и практические навыки применения методов биоинформатики для анализа и интерпретации биологических данных.

Задачи дисциплины

ознакомить с методами анализа омиксных данных. Сформировать навыки практического применения методов анализа омиксных данных в анализе биологических данных.

2. Перечень формируемых компетенций

Освоение дисциплины направлено на формирование следующих компетенций:

Код и наименование компетенции	Индикаторы достижения компетенции
ОПК-1 Владеет системой фундаментальных научных знаний в области физико-математических наук	ОПК-1.1 Знает и способен использовать в профессиональной деятельности фундаментальные научные знания в области физико-математических наук
	ОПК-1.2 Способен обобщать и критически оценивать опыт и результаты научных исследований в области профессиональной деятельности
	ОПК-1.3 Понимает междисциплинарные связи в области математики и физики и способен их применять при решении задач профессиональной деятельности
ОПК-2 Имеет представление об актуальных проблемах науки и техники в области своей профессиональной деятельности, способен на научном языке формулировать профессиональные задачи	ОПК-2.1 Имеет представление о современном состоянии исследований в рамках тематической области своей профессиональной деятельности
	ОПК-2.2 Способен оценивать актуальность исследований в области своей профессиональной деятельности и их практическую значимость
	ОПК-2.3 Владеет профессиональной терминологией, используемой в современной научно-технической литературе, обладает навыками устного и письменного изложения результатов научной деятельности в рамках профессиональной коммуникации

3. Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине (модулю)

В результате освоения дисциплины обучающиеся должны

знать:

- основные биоинформатические алгоритмы, базы данных, форматы файлов;
- быстрый поиск подстроки в строке — алгоритмы наивный, Кнута-Мориса-Пракса, Рабина-Карпа, алгоритм кенгуру;
- индекс и преобразование Барроуза-Уиллера;
- BLAST — индексирование, статистика Альтшулера-Карлина;
- основы Байесовской статистики, правдоподобие, метод наибольшего правдоподобия, маргинализация распределений и маргинальное правдоподобие;
- оценка параметров скрытой цепи Маркова, обучение Витерби, метод Баума-Велша;
- методы анализа генома, основанные на скрытых марковских цепях, поиск кодирующих последовательностей, поиск однородных доменов хроматина;
- современные молекулярно-биологические методы исследования процессов в клетке;
- физические и химические свойства нуклеиновых кислот;
- процессы с участием нуклеиновых кислот;
- методы исследования генома и эволюции живых организмов.

уметь:

- пользоваться Интернет и справочной литературой по биологии научного и прикладного характера для быстрого поиска необходимых данных и понятий;
- программировать на языках Perl и MySQL;
- имплементировать и отлаживать биоинформатические алгоритмы;
- проектировать и заполнять базы данных;
- находить оптимальные алгоритмы для решения задач анализа биологических последовательностей, уметь оценить трудоемкость алгоритмов.

владеть:

- навыками работы с большими объемами биологических данных;
- культурой планирования и осуществления многоступенчатого биоинформатического анализа.

4. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам (разделам) с указанием отведенного на них количества академических часов и видов учебных занятий

4.1. Разделы дисциплины (модуля) и трудоемкости по видам учебных занятий

№	Тема (раздел) дисциплины	Трудоемкость по видам учебных занятий, включая самостоятельную работу, час.			
		Лекции	Семинары	Лаборат. работы	Самост. работа
1	Введение в язык программирования Perl и операционную систему UNIX		3		6
2	Основные понятия молекулярной биологии и алгоритмы биоинформатики		3		6
3	Аннотация генома. Методы предсказания генов		3		6
4	Методы филогенетического анализа		3		6
5	Биоинформатические базы данных, язык программирования MySQL		4		8
6	Анализ больших объемов биологических данных		4		8
7	BLAST		3		6
8	Алгоритмы динамического программирования		4		8
9	Быстрый поиск подстроки в строке		3		6
10	Индекс и преобразование Барроуза-Уиллера		3		6
11	Методы оптимизации		3		6

12	Методы функциональной аннотации генома		4		8
13	Мотивы в геномах		3		6
14	Основные структуры данных: хэш-таблица, суффиксное дерево, суффиксный массив		3		6
15	Основы Байесовской статистики		4		8
16	Оценка параметров скрытой цепи Маркова		3		6
17	Приложения алгоритмов динамического программирования		3		6
18	Скрытые цепи Маркова		4		8
Итого часов			60		120
Подготовка к экзамену		0 час.			
Общая трудоёмкость		180 час., 4 зач.ед.			

4.2. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам (разделам)

Семестр: 1 (Осенний)

1. Введение в язык программирования Perl и операционную систему UNIX

Понятие переменной, массива, хэша, ссылки. Циклы, работа со строками, регулярные выражения. Основные команды UNIX.

2. Основные понятия молекулярной биологии и алгоритмы биоинформатики

Прокариоты, эукариоты, геном, ген, хромосома, ДНК, РНК, транскрипция, трансляция, генетический код, рибосома, нуклеотиды, аминокислоты, комплементарность, экзоны, интроны. Алгоритмы выравнивания биологических последовательностей – Smith-Waterman, Needleman-Wunsch, BLAST, динамическое программирование. Sequence LOGO, ПЦР.

3. Аннотация генома. Методы предсказания генов

Разница между прокариотическими и эукариотическими генами, сайт связывания рибосомы, GC%, рамка считывания.

4. Методы филогенетического анализа

Археи. Понятие консервативности и ее использование для предсказания функционально-значимых событий – программируемый сдвиг рамки считывания, псевдогены, Ka/Ks.

5. Биоинформатические базы данных, язык программирования MySQL

Базы данных NCBI, GENCODE, Genome Browser.

6. Анализ больших объемов биологических данных

Методы исследования генома и экспрессии генов. Анализ данных микрочипов и Next Generation Sequencing. Методы выявления мутаций, SNP, ошибки секвенирования, пайплайн, API. Уровни регуляции экспрессии генов, транскрипционные факторы, микроРНК, длинные некодирующие РНК, вторичная структура РНК, антисмысловые взаимодействия, биохимические и регуляторные пути, биологические сети, база данных KEGG.

7. BLAST

Индексирование, зависимость длины ключа от алфавита, использование BLAST индекса в задачах протеомики, сравнение подходов BLAST и Смита-Вотермана к поиску локальных выравниваний. Статистика Альтшуля-Карлина. Распределение экстремальных значений. Распределение Гумбеля. Пути с высоким локальным весом (HSP). Р-значение и Е-значение. Битовый скор.

8. Алгоритмы динамического программирования

Алгоритмы динамического программирования для поиска кратчайшего пути между двумя вершинами в направленном ациклическом графе (Беллмана-Форда) и вычисления суммы весов по всем таким путям (статсумма).

9. Быстрый поиск подстроки в строке

Алгоритмы наивный, Кнута-Мориса-Пратта, Рабина-Карпа, алгоритм кенгуру. Оценки трудоемкости. Оптимальность для поиска мотивов разной длины. Учет замен (wildcards). Оптимальная реализация.

Семестр: 2 (Весенний)

10. Индекс и преобразование Барроуза-Уиллера

Индекс и преобразование Барроуза-Уиллера. Оценка трудоемкости поиска. Проблема с учетом вставок-делеций. Использование в программах BWA и Bowtie для картирования ридов на геномы.

11. Методы оптимизации

Максимизация матожидания (Expectation maximization). Задача разделения двух кластеров. Роль выбора начальных значений. Оценка сходимости. Использование для построения множественных локальных выравниваний (MEME). Метод сэмплирование Гиббса. Детальный баланс. Проблема оценки сходимости.

12. Методы функциональной аннотации генома

Методы функциональной аннотации, основанные на скрытых марковских цепях, поиск кодирующих последовательностей, поиск однородных доменов хроматина.

13. Мотивы в геномах

Мотивы в геномах, поиск и идентификация мотивов, множественное локальное выравнивание. Представления мотивов: консенсусная строка, матрица позиционных весов, байесовская сеть. Алгоритм Тузе-Варре вычисления вероятности встречи мотива в случайной последовательности. Алгоритмы построения множественных локальных выравниваний и идентификации мотивов: жадный алгоритм Штормо, MEME. Ансамбли мотивов, ChIPmunk.

14. Основные структуры данных: хэш-таблица, суффиксное дерево, суффиксный массив

Хэш-таблица, суффиксное дерево, суффиксный массив, трудоемкость поиска в каждом случае.

15. Основы Байесовской статистики

Правдоподобие, метод наибольшего правдоподобия, маргинализация распределений и маргинальное правдоподобие. Последовательное байесовское оценивание. Интеграл Дирихле. Смесь Дирихле. Сопряженные распределения. Роль априорного распределения. Состоятельные байесовских оценок.

16. Оценка параметров скрытой цепи Маркова

Обучение Витерби, метод Баума-Велша, роль динамического программирования и байесовского оценивания.

17. Приложения алгоритмов динамического программирования

Приложения алгоритмов динамического программирования. Алгоритм поиска локального выравнивания Смита-Вотермана. Матрица Смита-Вотермана и соответствующий граф. Примеры путей. Алгоритм оптимальной сегментации последовательности на домены, однородные по составу. Формулировка на языке графов.

18. Скрытые цепи Маркова

Понятие о скрытой марковской модели, переходные и эмиссионные вероятности, поиск оптимальной последовательности переходов между состояниями для последовательности, порожденной скрытой марковской моделью (алгоритм Витерби), вычисление вероятности перехода в данной точке (алгоритм туда-обратно), использование алгоритма динамического программирования для анализа скрытых цепей Маркова.

5. Описание материально-технической базы, необходимой для осуществления образовательного процесса по дисциплине (модулю)

- учебные аудитории для проведения занятий лекционного типа;
- аудитории, оснащенные компьютерной техникой с подключением к сети «Интернет»;
- компьютер и мультимедийное оборудование (проектор, звуковая система), UNIX сервер с отдельным аккаунтом для каждого студента.
- индивидуальные вычислительные средства студентов (персональные компьютеры) для выполнения домашних заданий.

6. Перечень рекомендуемой литературы

Основная литература

Предоставляется на базовой кафедре:

Durbin, R., Eddy, S., Krogh, A., Mitchison, G. Biological sequence analysis, Cambridge University Press, 1998.

Перевод: Дурбин, Р., Эдди, Ш., Круг, А., Митчисон, Г. Анализ биологических последовательностей (перевод А. Миронова). Издательство: Институт компьютерных исследований, 2006.

Borodovsky, M., Ekisheva, S. Problems and solution in biological sequence analysis. Cambridge University Press, 2006.

Pevzner, P.A., Shamir, R. Bioinformatics for Biologists. Cambridge University Press, 2011

Р. Дурбин, Ш. Эдди, А. Круг, Г. Митчисон. Анализ биологических последовательностей. Регулярная и хаотическая динамика, 2006.

Марк Бородавский, Светлана Екишева. Задачи и решения по анализу биологических последовательностей. Регулярная и хаотическая динамика, 2008

Дополнительная литература

Предоставляется на базовой кафедре:

Гасфилд, Д. Строки, деревья и последовательности в алгоритмах. Информатика и вычислительная биология, Издательство Невский диалект, Санкт-Петербург, 2003

Рэндал Л. Шварц, Том Феникс, Брайан Д Фой. Изучаем Perl. Символ-Плюс, 2009

7. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети "Интернет", необходимых для освоения дисциплины (модуля)

Не используются

8. Перечень информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса по дисциплине (модулю), включая перечень необходимого программного обеспечения и информационных справочных систем (при необходимости)

Для части занятий потребуется Zoom. Google Drive для доступа к материалам курса.
Приветствуется наличие во время занятий смартфонов/ноутбуков для участия в интерактивных упражнениях.

9. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины (модуля)

В разделе даются указания по организации деятельности обучающегося по освоению дисциплины: подготовке к аудиторным занятиям лекционного типа, самостоятельной работы, рекомендации по оптимальной организации процесса изучения учебного материала дисциплины, ссылки на методические разделы сайта кафедры, список методических указаний, используемых в образовательном процессе по данной дисциплине.

Оценочные материалы

Оценочные материалы по дисциплине (модулю) оформляются в виде приложения к рабочей программе и содержат разделы:

Компетенции, формируемые в процессе изучения дисциплины

Программирование на Perl и MySQL, а также основам работы в операционной системе UNIX

Умение пользоваться основными биоинформатическими базами данных

Знакомств с базовыми алгоритмами и форматами данных биоинформатики;

Формирование основных биоинформатических навыков и приобретение ими практического опыта, необходимого для проведения самостоятельных научных исследований в области системной биологии.

Базовые знания об основных алгоритмах, применяемых в задачах функциональной аннотации геномов, математических конструкциях лежащих в их основе, а также статистических методах оценки параметров этих алгоритмов из реальных биологических последовательностей; практическое освоение студентами методов анализа биологических последовательностей путем создания оптимальных статистических моделей сегментов последовательностей биополимеров, принадлежащих к тем или иным функциональным классам;

Получение основных вычислительных навыков и приобретение ими практического опыта, необходимого для проведения самостоятельных научных исследований в биоинформатике анализа.

ОЦЕНОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ ПО ДИСЦИПЛИНЕ (МОДУЛЮ)

по направлению:	Прикладные математика и физика
профиль подготовки:	Цифровая трансформация в управлении здравоохранением центр науки и технологий искусственного интеллекта кафедра инновационной фармацевтики, медицинской техники и биотехнологии
курс:	1
квалификация:	магистр

Семестры, формы промежуточной аттестации:

- 1 (осенний) - Дифференцированный зачет
- 2 (весенний) - Дифференцированный зачет

Разработчики:

Ф.Е. Френкель, канд. биол. наук
О.Ю. Плотникова

1. Компетенции, формируемые в процессе изучения дисциплины

Код и наименование компетенции	Индикаторы достижения компетенции
ОПК-1 Владеет системой фундаментальных научных знаний в области физико-математических наук	ОПК-1.1 Знает и способен использовать в профессиональной деятельности фундаментальные научные знания в области физико-математических наук
	ОПК-1.2 Способен обобщать и критически оценивать опыт и результаты научных исследований в области профессиональной деятельности
	ОПК-1.3 Понимает междисциплинарные связи в области математики и физики и способен их применять при решении задач профессиональной деятельности
ОПК-2 Имеет представление об актуальных проблемах науки и техники в области своей профессиональной деятельности, способен на научном языке формулировать профессиональные задачи	ОПК-2.1 Имеет представление о современном состоянии исследований в рамках тематической области своей профессиональной деятельности
	ОПК-2.2 Способен оценивать актуальность исследований в области своей профессиональной деятельности и их практическую значимость
	ОПК-2.3 Владеет профессиональной терминологией, используемой в современной научно-технической литературе, обладает навыками устного и письменного изложения результатов научной деятельности в рамках профессиональной коммуникации

2. Показатели оценивания компетенций

В результате изучения дисциплины «Практикум по применению современных методов анализа омиксных данных» обучающийся должен:

знать:

- основные биоинформатические алгоритмы, базы данных, форматы файлов;
- быстрый поиск подстроки в строке — алгоритмы наивный, Кнута-Мориса-Пракса, Рабина-Карпа, алгоритм кенгуру;
- индекс и преобразование Барроуза-Уиллера;
- BLAST — индексирование, статистика Альтшуля-Карлина;
- основы Байесовской статистики, правдоподобие, метод наибольшего правдоподобия, маргинализация распределений и маргинальное правдоподобие;
- оценка параметров скрытой цепи Маркова, обучение Витерби, метод Баума-Велша;
- методы анализа генома, основанные на скрытых марковских цепях, поиск кодирующих последовательностей, поиск однородных доменов хроматина;
- современные молекулярно-биологические методы исследования процессов в клетке;
- физические и химические свойства нуклеиновых кислот;
- процессы с участием нуклеиновых кислот;
- методы исследования генома и эволюции живых организмов.

уметь:

- пользоваться Интернет и справочной литературой по биологии научного и прикладного характера для быстрого поиска необходимых данных и понятий;
- программировать на языках Perl и MySQL;
- имплементировать и отлаживать биоинформатические алгоритмы;
- проектировать и заполнять базы данных;
- находить оптимальные алгоритмы для решения задач анализа биологических последовательностей, уметь оценить трудоемкость алгоритмов.

владеть:

- навыками работы с большими объемами биологических данных;
- культурой планирования и осуществления многоступенчатого биоинформатического анализа.

3. Перечень типовых (примерных) вопросов, заданий, тем для подготовки к текущему контролю

Примеры вопросов:

Алгоритмы выравнивания биологических последовательностей – Smith-Waterman, Needleman-Wunsch, BLAST, динамическое программирование. Sequence LOGO, ПЦР.

BLAST: индексирование и поиск локально-выровненных участков. Веса локально выровненных участков, распределение Гумбеля, статистика Альтшуля-Карлина, Р-значение и Е-значение.

Пример самостоятельной работы:

Предполагается дать студентам биоинформатическую задачу, максимально приближенную к реальной исследовательской работе. Студенты будут разбиты на 3-4 группы и каждая группа будет отвечать за свою часть проекта. На лекциях будем выслушивать и обсуждать результаты, полученные каждой из групп за неделю.

4. Перечень типовых (примерных) вопросов и тем для проведения промежуточной аттестации обучающихся

1. Основные команды операционной среды UNIX
2. Основы языка программирования Perl, регулярные выражения
3. Основы языка программирования MySQL, архитектура базы данных
4. Основные понятия молекулярной биологии
5. Алгоритм выравнивания нуклеотидных последовательностей Smith-Waterman
6. Алгоритм выравнивания нуклеотидных последовательностей Needleman-Wunsch
7. Подходы к предсказанию генов в геноме. Разница между эукариотическими и прокариотическими генами.
8. Методы филогенетического анализа.
9. Биоинформатические базы данных, Genome Browser
10. Методы исследования генома и экспрессии генов.
11. Методы выяснения первичной структуры нуклеиновых кислот.
12. Полимеразная цепная реакция (ПЦР).
13. Репликация, транскрипция, трансляция.
14. Уровни регуляции экспрессии генов. Системная биология.
15. Трансляция.
16. Генетический код. Частота встречаемости кодонов.
17. Подходы к анализу больших объемов биологических данных.
18. Основные структуры данных: хэш-таблица, суффиксное дерево, суффиксный массив.
19. Алгоритмы поиска подстроки в строке: наивный, Кнута-Мориса-Пратта, Рабина-Карпа
20. Индекс и преобразование Барроуза-Уиллера.
21. BLAST: индексирование и поиск локально-выровненных участков.
22. BLAST: веса локально выровненных участков, распределение Гумбеля, статистика Альтшуля-Карлина, Р-значение и Е-значение.
23. Представления мотивов в геномах: консенсусная строка, матрица позиционных весов, байесовская сеть.
24. Алгоритм Тузе-Варре вычисления вероятности встречи мотива в случайной последовательности.
25. Алгоритмы построения множественных локальных выравниваний и идентификации мотивов: жадный алгоритм Штормо, MEME. Ансамбли мотивов, ChIPmunk.
26. Алгоритм динамического программирования для поиска кратчайшего пути между двумя вершинами в направленном ациклическом графе (Беллмана-Форда).
27. Алгоритмы динамического программирования для вычисления сумм весов по всем путям между двумя вершинами в направленном ациклическом графе (Беллмана-Форда)
28. Модификации алгоритмов динамического программирования для поиска локально выравнивания и сегментации последовательностей на блоки, однородные по составу.
29. Понятие о скрытой марковской модели, переходные и эмиссионные вероятности.
30. Алгоритм Витерби поиска оптимальной последовательности переходов между состояниями для последовательности, порожденной скрытой марковской моделью.
31. Алгоритм «туда-обратно» вычисления вероятности перехода в скрытой цепи Маркова в данной точке.

32. Основы Байесовской статистики. Априорное распределение вероятностей. Маргинализация.
33. Алгоритмы максимизации матожидания (Expectation maximization) и сэмплирования по Гиббсу для поиска максимального правдоподобия.
34. Оценка параметров скрытой цепи Маркова методом обучения Витерби.
35. Оценка параметров скрытой цепи Маркова с помощью алгоритма Баума-Велша.
36. Поиск кодирующих последовательностей с помощью скрытых Марковских цепей.
37. Программа GeneMark.
38. Поиск участков с конкретным состоянием хроматина с помощью скрытых марковских цепей. Алгоритм Эрнста-Келлиса

Критерии оценивания

Оценка отлично (10 баллов) - выставляется студенту, показавшему всесторонние, систематизированные, глубокие знания учебной программы дисциплины, проявляющему интерес к данной предметной области, продемонстрировавшему умение уверенно и творчески применять их на практике при решении конкретных задач, свободное и правильное обоснование принятых решений.

Оценка отлично (9 баллов) - выставляется студенту, показавшему всесторонние, систематизированные, глубокие знания учебной программы дисциплины и умение уверенно применять их на практике при решении конкретных задач, свободное и правильное обоснование принятых решений.

Оценка отлично (8 баллов) - выставляется студенту, показавшему всесторонние, систематизированные, глубокие знания учебной программы дисциплины и умение уверенно применять их на практике при решении конкретных задач, правильное обоснование принятых решений, с некоторыми недочетами.

Оценка хорошо (7 баллов) - выставляется студенту, если он твердо знает материал, грамотно и по существу излагает его, умеет применять полученные знания на практике, но недостаточно грамотно обосновывает полученные результаты.

Оценка хорошо (6 баллов) - выставляется студенту, если он твердо знает материал, грамотно и по существу излагает его, умеет применять полученные знания на практике, но допускает в ответе или в решении задач некоторые неточности.

Оценка хорошо (5 баллов) - выставляется студенту, если он в основном знает материал, грамотно и по существу излагает его, умеет применять полученные знания на практике, но допускает в ответе или в решении задач достаточно большое количество неточностей.

Оценка удовлетворительно (4 балла) - выставляется студенту, показавшему фрагментарный, разрозненный характер знаний, недостаточно правильные формулировки базовых понятий, нарушения логической последовательности в изложении программного материала, но при этом он освоил основные разделы учебной программы, необходимые для дальнейшего обучения, и может применять полученные знания по образцу в стандартной ситуации.

Оценка удовлетворительно (3 балла) - выставляется студенту, показавшему фрагментарный, разрозненный характер знаний, допускающему ошибки в формулировках базовых понятий, нарушения логической последовательности в изложении программного материала, слабо владеет основными разделами учебной программы, необходимыми для дальнейшего обучения и с трудом применяет полученные знания даже в стандартной ситуации.

Оценка неудовлетворительно (2 балла) - выставляется студенту, который не знает большей части основного содержания учебной программы дисциплины, допускает грубые ошибки в формулировках основных принципов и не умеет использовать полученные знания при решении типовых задач.

Оценка неудовлетворительно (1 балл) - выставляется студенту, который не знает основного содержания учебной программы дисциплины, допускает грубейшие ошибки в формулировках базовых понятий дисциплины и вообще не имеет навыков решения типовых практических задач.

5. Методические материалы, определяющие процедуры оценивания знаний, умений, навыков и (или) опыта деятельности

При проведении устного дифференцированного зачета обучающемуся предоставляется 30 минут на подготовку. Опрос обучающегося по билету на устном дифференцированном зачете не должен превышать одного астрономического часа.