



LIETUVOS SVEIKATOS MOKSLŲ UNIVERSITETAS

PATVIRTINTA
Kauno medicinos universiteto
Senato
2008 m. balandžio 4 d.
Nutarimu Nr. 30-07-02

ATNAUJINTA
2017 m. spalio 6 d.

NAVIKŲ BIOLOGIJA, NAUJI DIAGNOSTIKOS IR GYDYMO METODAI, BIOLOGINĖ TERAPIJA

DOKTORANTŪROS STUDIJŲ DALYKO PROGRAMA

Dalyko programos koordinatorius:

ONKOLOGIJOS INSTITUTAS, Prof., dr. ELONA JUOZAITYTĖ _____

padalinio pavadinimas, vadovo pareigos, pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė parašas

Padaliniai, dalyvaujantys dalyko programoje:

Onkologijos institutas, Prof., dr. ELONA JUOZAITYTĖ _____

padalinio pavadinimas, vadovo pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė parašas

Dalyko programos duomenys

Mokslų sritis	Biomedicinos mokslai
Moklo kryptis (kodas)	Medicina - 06B
Dalyko pavadinimas	Navikų biologija, nauji diagnostikos ir gydymo metodai, biologinės terapijos
Programos apimtis	160 val. (6 ECTS)
Paskaitos	40 val.
Seminarai	40 val.
Savarankiškas darbas	80 val.

Dalyko programos rengimo grupė

Eil. Nr.	Pedagoginis vardas, vardas, pavardė	Pareigos	Telefonas (darbo)	Elektroninio pašto adresas
1	Prof. Elona Juozaitytė	Onkologijos instituto vadovė	327125	elona.juozaityte@kaunoklinikos.lt

Dalyko programos aprašas:

1. Studijų dalyko programos poreikis.

Molekulinės biologijos atradimai sudaro prielaidas onkologinių ligų ankstyvai diagnostikai, prognozinių ir prediktyvinių veiksnių vertinimui, gydymo optimizavimui. Molekuliniai tyrimai panaudojami įvairiose klinikinės medicinos srityse. Ateities medicinos gairės yra regeneratyvinė medicina ir kiekvienam pacientui pagal jo genotipą ar genotipo pakitimus pritaikomas individualizuotas gydymas. Vėžys yra somatinių ląstelių genetinė liga. Ją sukelia skirtingų genų (protoonkogenų, tumorą supresuojančių genų, DNR reparacijos genų) mutacijos ir skirtingų genų mutacijų kombinacijos. Genetiniai ligonių skirtumai, skirtingos genų mutacijų kombinacijos, naviko vystymosi eigoje atsirandantys ląstelių klonai su skirtingais pakitimais nulemia ligos eigą ir paciento prognozę. Biologinės terapijos – nauja onkologijos mokslų vystymo kryptis, paremta molekulinės biologijos laimėjimais. Sparčiai vystoma biologinių žymenų, naudingų neinvazinei ankstyvai vėžio diagnostikai analizė, svarbus naviko biologijos savybėmis paremtas gydymo individualizavimas. Ateities vizija - po genetikos tyrimų bus kuriami naujo tipo vaistai, nukreipti į tam tikrus molekulinis, mutuočių genų sąlygotus, biomarkerius. Sparčiai vystantis onkologijos mokslui, įdiegiant naujoves į klinikinę praktiką, naudinga apibendrinti sukauptas navikų biologijos žinias ir skatinti domėtis naujausiais vėžio diagnostikos ir gydymo būdais, paremtais molekulinės biologijos atradimais. Programa skiriama įvairių specialybių doktorantams, moksliniuose darbuose nagrinėjantiems onkologijos problemas.

2. Studijų dalyko programos tikslai – suteikti susistemintas žinias apie navikų biologiją, molekulinės biologijos pasiekimais grindžiamus pokyčius diagnostikoje ir gydyme, biologinės terapijos vaidmenį gydant onkologines ligas ir ugdyti gebėjimus taikyti ir analizuoti molekulinis šių ligų diagnostikos ir gydymo metodus.

3. Dalyko programos sandara, turinys ir studijų metodai

Dalyko programa apima 160 val. studijas, iš kurių:

3.1. 40 val. sudaro paskaitos, kurių metu doktorantams suteikiamos teorinės žinios

3.2. 40 val. sudaro seminarai, kurių metu doktorantai aptaria problemą su dėstytoju, pritaiko įgytas žinias praktikoje ir mokslinėje veikloje

3.3. 80 val. sudaro savarankiškas darbas, skirtas praktiniams įgūdžiams įgyti, studijuoti rekomenduotą literatūrą, pritaikyti įgytas žinias moksliniam darbui.

Studijų dalyko programos turinys

Doktorantai įgyja molekulinės biologijos pasiekimais pagrįstų onkologijos žinių, siekiant suprasti navikų patogenezės, biologinių žymenų ankstyvai vėžio diagnostikai bei naviko biologijos savybėmis paremto gydymo ypatumus. Analizuojami molekulinės biologijos ir genetikos pasiekimai, jų pritaikymas klinikinėje praktikoje ir perspektyva onkologijoje. Doktorantai susipažįsta su įvairių lokalizacijų navikų diagnostikos ir gydymo naujovėmis, susijusiomis su molekulinės biologijos ir genetikos mokslo plėtra. Nagrinėjama taikinių terapija, navikų angiogenezė ir jos inhibicija, rezistentiškumo gydymui mechanizmai, įgyjamos radiobiologijos žinios. Nagrinėjant programoje numatytas temas doktorantai klauso teorines paskaitas, kurių metu perteikiamos susistemintos teorinės žinios. Seminarų metu aptariamos temos aktualijos, diskutuojama, įgytos žinios pritaikomos praktikoje bei mokslinėje veikloje. Savarankiškas darbas skirtas praktiniams įgūdžiams įgyti, studijuoti rekomenuojamą literatūrą, pritaikyti įgytas žinias moksliniam darbui. Įgyjamos žinios ir gebėjimai - onkologinių ligų patogenezės molekuliniai pagrindai, molekulinės biologijos pasiekimais paremti navikų diagnostikos ir gydymo metodai, biologinės terapijos.

Studijų metodai:

Paskaitos (40 val.), seminarai (40val.), konsultacijos (6 val.), studentų savarankiškas darbas (70 val.), egzaminas (4 val.).

TEORINĖ DALIS

Eil. Nr.	Paskaitos pavadinimas	Trukmė	Dėstytojas
1.	Vėžio biologija <i>Mutagenai ir jų poveikis į ląstele. DNR pažaidos ir jų atitaisymo mechanizmai. Genai svarbūs kancerogenezės inicijacijoje ir promocijoje.</i>	2 val.	dr. R. Ugenskienė
2.	Metastazavimo genetika <i>Epitelinė mezenchiminė tranzicija. E-kadherino-katenino komplekso inaktyvinimas. Matrikso metaloproteinazių aktyvumo pokyčiai. Invadopodijų formavimasis. Molekulinis pamėgdžiojimas ir kiti mechanizmai svarbūs navikinių ląstelių diseminacijai.</i>	2 val.	dr. R. Ugenskienė
3.	Vėžinių kamieninių ląstelių vaidmuo vėžio genetikoje <i>Vėžinių kamieninių ląstelių (VKL) savybės, kilmė, panašumai ir skirtumai palyginus su kamieninėmis ląstelėmis. Signalų perdavimo sistemos aktyvintos vėžinėse kamieninėse ląstelėse. VLK atsparumo chemoterapijai ir radioterapijai biologiniai mechanizmai.</i>	2 val.	dr. R. Ugenskienė
4.	Radiobiologinių eksperimentų planavimas <i>Jonizuojančios spinduliuotės šaltiniai. Savaika tarp jonizuojančios spinduliuotės ir audinio. Pažaidų įvairovė. Taikininiai efektai, jų biologija ir radiobiologiniai eksperimentai. Citoplazma versus branduolio apšvyta. Adaptacinis atsakas. Netaikininiai efektų įvairovė ir eksperimentų planavimas. 3D</i>	2 val.	dr. R. Ugenskienė

	<i>kultūros radiobiologijoje.</i>		
5.	Onkogenetiniai sindromai: klinika, diagnostika, genetika, pacientų priežiūros principai <i>Onkogenetinių sindromų biologiniai aspektai. TP5, NF1, NF2, APC ir XP genai, baltymai ir jų funkcija, mutacijų įvairovė. Sindromų klinikiniai požymiai, diagnostikos ypatumai, biologija paremtos paciento gydymo ar stebėsenos rekomendacijos.</i>	2 val.	dr. R. Ugenskienė
6.	Vėžio etiopatogenezė. Vėžį sukeltantys fiziniai, cheminiai, biologiniai, genetiniai veiksniai. Vėžio vystymosi teorijos. <i>Aplinkos, profesiniai, infekciniai, jatrogeniniai vėžį sukeltantys veiksniai. Vėžio imuninės priežiūros teorija. Naviko klonų teorija. Somatinių mutacijų palaipsnio kaupimosi modelis. Tumoro supresoriaus genai. Žmogaus genomo projekto reikšmė</i>	2 val.	Dr. J. Gudaitienė
7.	Navikų angiogenezė <i>Angiogenezės reikšmė įvairiais navikų vystymosi etapais. Angiogenezę slopinantys ir skatinantys veiksniai. Kraujagyslių endotelio augimo veiksnys (VEGF), jo klinikinė reikmė gydantgaubtinės ir tiesiosios žarnos, krūties, plaučių, inkstų vėžį.</i>	2 val.	Doc. dr. R. Jančiauskienė
8.	Kas yra vėžys ir kaip jį įveikti- nauja paradigma onkologijoje <i>Genetika, genomika, naviko biologinės charakteristikos reikšmė prognozei ir gydymo parinkimui. Taikinių terapijos molekuliniai pagrindai.</i>	2 val.	Prof. dr. E. Juozaitytė
9.	Klinikinės radiobiologijos pagrindai. <i>Procesų, vistančių spindulinės terapijos metu navike ir sveikuose audiniuose, suvokimas. Spindulinio pakenkimo indukcija, spindulinis DNR pakenkimas, DNR pakenkimo nustatymo metodai, chromosomų aberacijos, ląstelės žūtis, radiojautrumo samprata. Jonizuojančios spinduliuotės parametrai (dozės dydžio, laiko ir kt.) įtakos audiniams, ląstelėms, molekulėms vertinimas. Navikų ir sveikų audinių jautrumo jonizuojančiai spinduliuotei prognozavimas.</i>	2 val.	Prof. dr. A. Inčiūra
10.	Linijinis kvadratinis modelis. <i>Linijinis-kvadratinis biologiškai ekvivalentiškos dozės skaičiavimo ir frakcionavimo metodas, šio metodo pagrindimas ląstelių išgyvenamumo teorija, matematinis paaiškinimas, α/β reikšmės, jų patikimumas ir praktinis naudojimas, linijiniu-kvadratiniumi modeliu pagrįsta izoefekto formulė, audinių tolerancijos skaičiavimas BED (biologiškai ekvivalentinės dozės) formulės pagalba, nepilno audinių atsistatymo po spindulinio pakenkimo reikšmė. Hipofrakcionuotos, hiperfrakcionuotos ir</i>	2 val.	Prof. dr. A. Inčiūra

	<i>pagreitiniai frakcionuotos radioterapijos pagrindimas linijinio-kvadratinio metodo pagalba.</i>		
11.	Paveldimi vėžio sindromai <i>Li-Fraumeni sindromas. I ir II tipo neurofibromatozė. Šeiminė adenomatozinė polipozė (Gardnerio sindromas). Pigmentinė kserodermija.</i>	2 val.	dr. R. Ugenskienė
12.	Radioterapijos ir chemoterapijos kombinuoto poveikio mechanizmai. <i>Suderinto chemospindulinio gydymo biologiniai pagrindai. EGFR inhibitoriai – radioterapijos atsako modulatoriai. Biologinių terapijų deriniai su spinduliniu gydymu – ateities perspektyvos. Naviko angiogenezės ypatumų ryšys su radioterapijos efektyvumu. Cheminė radioprotekcija.</i>	2 val.	Prof. dr. A. Inčiūra
13.	Neuroendokrinių navikų diagnostikos ir gydymo ypatumai <i>Difuzinė neuroendokrininė sistema. Neuroendokrinių navikų epidemiologija, etiopatogenezė, klasifikacijos, prognozės veiksniai, diagnostikos ir gydymo principai, prognozė.</i>	2 val.	Doc. dr. R. Jančiauskienė
14.	Mityba, gyvenimo būdas ir vėžys <i>Aplinkos faktorių ir gyvenamosios ypatumų reikšmė vėžio išsivystymui</i>	2 val.	Doc. dr. Rasa Jančiauskienė
15.	Genetinė predispozicija sirgti krūties vėžiu, rizikos veiksniai <i>Krūties vėžio rizikos veiksniai. BRCA1 ir BRCA2 mutacijų nustatymo reikšmė ankstyvai krūties vėžio diagnostikai, kitų genų mutacijų įtaka krūties vėžio vystymuisi. Genetinės predispozicijos sirgti krūties vėžiu paplitimas, profilaktinės priemonės asimptominei nešiotojų populiacijai, susirgusių krūties vėžiu gydymo ir prognozės ypatumai.</i>	2 val.	Dr. J. Gedminaitė
16.	Krūties vėžio molekulinį prognostinių ir predikcinių veiksnių reikšmė sisteminio ligos gydymo parinkimui ir prognozei. <i>Šiuolaikinė krūties vėžio kompleksinio gydymo strategija. Sisteminio gydymo parinkimo priklausomybė nuo molekulinų žymenų, jų prognostinė ir predikcinė vertė.</i>	2 val.	Prof. dr. E. Juozaitytė
17.	Radiobiologijos pagrindai <i>Pagrindiniai spindulinės terapijos biologinio poveikio mechanizmai, naviko jautrumas priklausomai nuo ląstelės dalijimosi ciklo, radiorezistentiškumas, galimybės jį koreguoti. Naviko augimo greičio prognozavimas. Pritaikymas klinikinėje praktikoje.</i>	2 val.	Prof. dr. E. Juozaitytė
18.	Gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio gydymas, panaudojant biologinę terapiją <i>Angiogenezės inhibitorių reikšmė skiriant adjuvantinį ir metastazavusio gaubtinės ir</i>	2 val.	Doc. dr. R. Jančiauskienė

	<i>tiesiosios žarnos vėžio gydymą. Veiksmingiausi chemoterapijos ir biologinės terapijos deriniai gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio gydymą. Biologinės terapijos šalutiniai poveikiai.</i>		
19.	Epidermio augimo faktoriaus receptoriaus nustatymo reikšmė šiuolaikiniam navikų gydymui. <i>ErbB šeimos receptorių – transmembraninių glikoproteinų – šeima, jų prognozė ir predikcinė vertė.</i>	2 val.	Doc. dr. R. Jančiauskienė
20.	Navikų rezistentiškumo vaistams mechanizmai <i>Pagrindiniai rezistentiškumo mechanizmai: MDR genas - P glikoproteinas, topoizomerazių mutacijos, vaistų metabolizmo fermentai, vaistų sąveika ir pasiskirstymas ląstelėje, apoptozės sutrikimai. Rezistentiškumo priešnavikiniams vaistams terapijos, jų veikimo mechanizmai: priešnavikinių vaistų derinimas, P-glikoproteinų inhibitoriai, proteinkinazių inhibitoriai, genų imuninių ląstelių terapija.</i>	2 val.	Dr. S. Liutkauskienė

TEORINĖ-PRAKTINĖ DALIS

Eil. Nr.	Seminaro temos pavadinimas	Trukmė	Dėstytojas
1.	Molekulinės biologijos ir genetikos pasiekimų pritaikymas klinikinėje praktikoje ir perspektyva onkologijoje.	2 val.	Prof. dr. E. Juozaitytė
2.	Šiuolaikinių tyrimo metodų informatyvumas vėžio diagnostikoje ir diferencinėje diagnostikoje	2 val.	Dr. S. Liutkauskienė
3.	Prognozių ir predikcinių molekulinį žymenų analizės svarba onkologinių ligų gydymo parinkimui	2 val.	Prof. dr. E. Juozaitytė
4.	Navikų žymenys– jų informatyvumas, specifiškumas.	2 val.	Dr. S. Liutkauskienė
5.	Patologinių, laboratorinių ir genetinių tyrimų duomenų interpretacija ir derinimas su klinicine situacija	2 val.	Dr. J. Gedminaitė
6.	Paveldimas kiaušidžių vėžys. Naujos gydymo galimybės	2 val.	Dr. S. Liutkauskienė
7.	Individualus polinkis susirgti vėžiu	2 val.	Dr. J. Gedminaitė
8.	Kancerogeninės rizikos vertinimas	2 val.	Prof. dr. E. Juozaitytė
9.	Biologiniai žymenys vėžio profilaktikoje	2 val.	Dr. J. Gedminaitė
10.	Vėžio vakcinos, jų reikšmė vėžio prevencijoje.	2 val.	Prof. dr. A. Inčiūra
11.	Pagrindinių priešvėžinių vaistų veikimo mechanizmas, jų klinikinės indikacijos, pašalinis poveikis.	2 val.	Dr. S. Liutkauskienė
12.	Monokloniniai antikūniai. Veikimo mechanizmas. Panaudojimas klinikinėje praktikoje.	2 val.	Doc. dr. R. Jančiauskienė
13.	Kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus	2 val.	Doc. dr. R. Jančiauskienė

	(VEGF) slopinimas – svarbus vėžio gydymo veiksnys		
14.	Naujų tyrimų duomenų apibendrinimas, įdiegiant biologinę navikų terapiją į klinikinę praktiką.	2 val.	Doc. dr. R. Jančiauskienė
15.	Hipoksijos ir reoksigenacijos įtaka spindulinės terapijos efektyvumui	2 val.	Prof. dr. A. Inčiūra
16.	Lašelių, veikiamų jonizuojančios spinduliuotės, žuvimo modeliai. Jonizuojančių spindulių molekulinis laštelės pakenkimo mechanizmas	2 val.	Prof. dr. A. Inčiūra
17.	Sveikų audinių ir navikų radiobiologijos ypatumai. Klonogeninės laštelės, laštelės išgyvenimo koncepcija	2 val.	Prof. dr. A. Inčiūra
18.	Hormoninio gydymo biologiniai pagrindai	2 val.	Dr. S. Liukauskienė
19.	Vėžio imunoterapijos poveikio mechanizmų analizė	2 val.	Doc. dr. R. Jančiauskienė
20.	Bioetika. Juridiniai aspektai. Naujų gydymo metodų kaštai. Naudos – kainos santykis. Farmakoekonomikos principai	2 val.	Doc. dr. R. Jančiauskienė

SAVARANKIŠKAS DARBAS

Savarankiškam darbui skirta 80 val. Jo metu doktorantai studijuoja literatūrą, įgyja kai kuriuos praktinio darbo įgūdžius, sprendžia klinikines problemas, pritaiko įgytas žinias savo moksliniam darbui, paruošia referatą ar straipsnį studijų dalyko tema.

4. Dėstytojai – numatomų dėstytojų sąrašas:

4.1. Dalyko programoje dėstysiantys profesoriai arba vyriausieji mokslo darbuotojai:

E. Juozaitytė, prof. dr., onkologė – radioterapeutė

A. Inčiūra, prof. dr. onkologas-radioterapeutas

4.2. Dalyko programoje dėstysiantys docentai:

R. Jančiauskienė, doc. dr., onkologė-chemoterapeutė

S. Liutkauskienė doc. dr., onkologė-chemoterapeutė

R. Ugenskienė doc. dr, genetikė

4.3. Kiti dalyko programos dėstytojai:

J. Gedminaitė dr. lektorė, onkologė-chemoterapeutė

5. Metodinis dalyko programos aprūpinimas

Rekomenduojama literatūra

Eil. Nr.	Leidinio pavadinimas	Leidinio autorius	Leidimo metai ir leidykla
1.	Onkologija ir hematologija : vadovėlis	Sudarytojas: E. Juozaitytė	2014, UAB „Vitaie Litera“
2.	Onkologija Šeimos gydytojui. II dalis. Klinikinė onkologija: vadovėlis	Sudarytojas: E. Juozaitytė	2008, UAB „Vitaie Litera“
3.	Kancerogenezė ir vėžio biologija	L Griciūtė ir D. Adomaitienė	1998, Leidybos centras
4.	Genetika	V. Rančelis	2000, Lietuvos Mokslų akademijos leidykla

5	Krūties vėžys	E. Juozaitytė, E.B. Juodžbalienė, A. Boguševičius, kt.	2004 Vaistų žinios
6	Gimdos kaklelio vėžio profilaktikos aktualijos	J. Didžiapetrienė, S. Uleckienė, K. Valuckas, kt.,	2005, Lietuvos Mokslų akademijos leidykla
7.	Piktybinių navikų spindulinė terapija.	E. Juozaitytė, A. Inčiūra, D. Norkus.	2003, Vilnius: Vaistų žinios.
8.	Piktybinių navikų chemoterapija.	E. B. Juodžbalienė.	2005, Vilnius: Vaizdinė dizaino idėja.
9.	Virškinamojo trakto neuroendokrininiai navikai – diagnostikos ir gydymo gairės	R. Jančiauskienė, D. Jančiauskas, E. Juozaitytė	2007, Kaunas
10.	Cancer management: a multidisciplinary approach	R. Pazdur, L.R. Coia, W. J Hoskins	2003, The oncology group
11.	Cancer. Principles & practice of oncology.	Ed. Devita V.T., Hellman S., Rosenberg S.a.	2005, Lippincott Williams & Williams
12.	Clinical oncology	M.D. Abeloff, J.O. Armitage, J.E. Niederhuber et all	2004, Elsevier Inc.
13..	Genetics for Oncologists	F. Laloo; E. Hatchwell.	2002, Remedica
14.	Molecular Diagnostics: A Training and Study Guide	G. Tsongalis, W.B. Coleman.	2002, AACC Press
15.	World Health Organisation Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System.	Hamilton SR, Aaltonen LA	IARC Press, Lyon, 2000
16	World Health Organisation Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs.	Tavassoli FA, Devilee P	IARC Press, Lyon, 2003
17	Genetics in Oncology Practice: Cancer Risk Assessment	A. Strauss Tranin	Oncology Nursing Society, 2002
18	Molecular Biology in Cellular Pathology	J. Crocker; P.G. Murray.	2003, Wiley
19	Basic Clinical Radiobiology	Steel G.G	1997 London: Arnold press
20.	Principles and practice of radiation oncology.	Perez CA, Brady LW	2000, Philadelphia: Lippincott Raven press
21	Seminars in oncology	J.W. Yarbrow, M.J. Mastrangelo	2007, W.B. Saunders
22	Seminars in radiation oncology	J.E. Tepper	2007, W.B. Saunders

6. Įvertinimas

Suminis balas: 100% balo sudaro: 40-auditorinio darbo + 30% savarankiško darbo + 30 % baigiamojo teorinio ir praktinio patikrinimo. Baigiamojo egzamino dalis susideda iš 3 teorinių klausimų raštu ir praktinės dalies.