

DOKTORANTŪROS STUDIJŲ DALYKO SANDAS

Dalyko pavadinimas	Mokslo kryptis (šaka) kodas	Fakultetas	Katedra
Predikcinės, prevencinės ir personalizuotos medicinos pagrindai 6 kreditai (160 val.)	Medicina (06 B) Bendroji patologija, patologinė anatomija (B520)	Medicinos	Patologijos, teismo medicinos ir farmakologijos katedra
Studijų būdas	Kreditų (valandų) skaičius	Studijų būdas	Kreditų (valandų) skaičius
Paskaitos	-	Seminarai	-
Konsultacijos	1 kreditas (27 val.)	Individualus darbas	5 kreditai (133 val.)

Dalyko anotacija:

Dalyko tikslas yra įgyti žinių ir suprasti šiuolaikinės predikcinės, prevencinės ir personalizuotos medicinos esmę, reikšmę ir perspektyvas.

Tematika. Personalizuotos medicinos sąvoka. Predikcinė medicina kaip nauja sveikatos apsaugos samprata. Ląstelės ciklo kritinių periodų reikšmė senėjimui, širdies ir kraujagyslių ligoms, neirodegeneracinėms ligoms ir vėžiui. Plazmoje ir serume cirkuliuojančios nukleorūgštys; jų reikšmė ligų diagnostikai ir prognozės nustatymui. Farmakogenetika ir atsako į gydymą numatymas (predikcija). Naujų technologijų reikšmė predikcinei ir personalizuotai medicinai. Omikos apibūdinimas (genomika, transkriptomika, epigenomika, proteomika, metabolomika, interaktomika, citomika, bioinformatika). Aukšto pajėgumo technologijų reikšmė naujų gydymo taikinių ir vaistų paieškai, vaistų veikimo mechanizmų, šalutinio poveikio ir nepageidaujamos tarpusavio sąveikos tyrimams. Citomikos (molekulinės ląstelių sistemų analizės) panaudojimas atsako į gydymą numatymui. Negenominiai veiksniai personalizuotoje medicinoje.

Širdies ir kraujagyslių ligų personalizuotas gydymas. Vieno nukleotido polimorfizmų genotipavimas sergant širdies ir kraujagyslių ligomis. Staigios kardialinės mirties rizikos genetiniai variantai. Širdies ir kraujagyslių ligų farmakogenomika. Miokardo infarkto genetinės rizikos modifikacija. Antihipertenzinių vaistų farmakogenomika. Hipertenzijos personalizuotas gydymas. Cholesterolio metabolizme dalyvaujančių genų polimorfizmas. Hiperlipidemijos personalizuotas gydymas. Natūralių ir bioprotezinių aortos vožtuvų degeneracijos predikcija.

Vėžio predikcija ir personalizuotas gydymas. Molekulinės diagnostikos reikšmė vėžio gydymui. Chromosomų pokyčių vėžinėse ląstelėse analizė. Mikrogardelių panaudojimas piktybinių navikų klasifikacijoje. Heterozigotiškumo praradimo (Loss of Heterozygosity, LOH) nustatymas. Vėžio be pirminio židinio diagnozė. Minimalios liekamosios ligos nustatymas. Fluorescencinės in-situ hibridizacijos (FISH) metodas. Genų raiškos profilio nustatymas. Cirkuliuojančių navikinių ląstelių išskyrimas ir charakterizavimas. CYP450 aktyvumo moduliacija gydant vėžį. Molekulinio vaizdinimo reikšmė personalizuotam vėžio gydymui. Biožymenų reikšmė vėžio gydymui. Atskirų vėžio formų personalizuoto gydymo galimybės (krūties vėžys,

kiaušidžių vėžys, kraujo piktybiniai navikai, melanoma, virškinamojo trakto vėžys, plaučių vėžys, prostatos vėžys, centrinės nervų sistemos piktybiniai navikai).

Cukrinio diabeto komplikacijų predikcija ir personalizuoto gydymo galimybės. Cukrinio diabeto komplikacijų patogeneziniai mechanizmai ir prognoziniai rodikliai. Naujų technologijų reikšmė numatant cukrinio diabeto komplikacijas. Potencialūs biožymenys numatyti beta ląstelių disfunkciją sergant 2 tipo diabetu. Cukrinis diabetas kaip rizikos faktorius susirgti vėžiu. Sergančiųjų cukriniu diabetu ligonių predikcinės vėžio diagnostikos galimybės.

Neurodegeneracinių ligų predikcija ir personalizuotas gydymas. Parkinsono ir Alzheimerio ligų predikcija ir personalizuota profilaktika. Išsėtinės sklerozės biožymenys ir personalizuotas gydymas. Glaukomos biožymenys. Šoninės amiotrofinės sklerozės predikcijos ir personalizuoto gydymo perspektyvos. Personalizuotas epilepsijos gydymas. Epilepsijos farmakogenomika. Personalizuotas psichinių ligų gydymas (antipsichozinis gydymas, depresijų gydymas). Psichofarmakogenetika.

Kitų ligų predikcinė diagnostika ir personalizuotas gydymas. Virusinių infekcijų personalizuotas gydymas. Tuberkuliozės personalizuotas gydymas. Reumatoidinio artrito, astmos personalizuotas gydymas. Proteomikos reikšmė prenatalinėje diagnostikoje. Imunoterapijos personalizacijos galimybės. Personalizuotas skausmo gydymas. Organų transplantacijos personalizacija. Personalizuota antikoaguliacija. Personalizuota ligonių su traumomis priežiūra.

Personalizuota profilaktinė medicina. Personalizuota mityba. Nutrigenomika. Mityba ir proteomika.

Personalizuota biologinė terapija. Rekombinantiniai žmogaus baltymai. Terapiniai monokloniniai antikūnai. Genų terapija ir personalizuota medicina. Ląstelių terapija: autologiniai audinių ir ląstelių transplantatai, kamieninės ląstelės, klonavimas ir personalizuota ląstelių terapija. Personalizuotos vakcinos: priešvirusinės vakcinos, vėžio vakcinos (ligoniui specifinės vakcinos, antigenai specifinės vakcinos, autologinių ląstelių vakcinos, personalizuotos melanomos vakcinos).

Ekonominiai aspektai, informatika ir intelektualinės nuosavybės apsauga. Informacinių sistemų reikšmė laboratorinėje diagnostikoje. Ekonominiai ir draudiminiai predikcinės diagnostikos aspektai. Žinių perdavimas ir patentavimo strategija predikcinėje ir personalizuotoje medicinoje.

Rekomenduojama literatūra:

1. Pharmacogenomics and Personalized Medicine (Methods in Pharmacology and Toxicology). Cohen, Nadine (Ed.) Springer, 2008, 509 p., ISBN: 978-1-934115-04-6.
2. Predictive Diagnostics and Personalized Treatment: Dream or Reality. Golubnitschaja, Olga (Ed.) Nova Science Publishers, 2009, 621 p. ISBN: 978-1-60692-737-3.
3. Jain, Kewal K. Textbook of Personalized Medicine. Springer, 2009, 419 p., ISBN: 978-1-4419-0768-4.
4. An Omics Perspective on Cancer Research. Cho, William C.S. (Ed.) 1st Edition., Springer, 2010, 269 p., ISBN: 978-90-481-2674-3.
5. Mandel SA, Morelli M, Halperin I, Korczyn AD. Biomarkers for prediction and

targeted prevention of Alzheimer's and Parkinson's diseases: evaluation of drug clinical efficacy (Review). EPMA Journal 1: 273-292, 2010.
6. Advances in Predictive, Preventive and Personalised Medicine 2012. Series Ed.: Golubnitschaja , Olga ISSN: 2211-3495.
7. Flores, Glusman, Brogaard, Price & Hood. P4 medicine: how systems medicine will transform the healthcare sector and society. Personalized Medicine (2013) 10(6), 565 – 576.
8. Predictive Medicine by Cytomics & Concept of a Human Cytome Project. http://www.classimed.de/
9. Personalized Medicine. http://www.personalizedmedicine.com/index.php
10. http://www.epmanet.eu/
11. http://www.vph-institute.org/events/predictive-preventive-and-personalized-medicine-molecular-diagnostics.html

Konsultuojantys dėstytojai:

1.	<p><u>Dainius Characiejus (prof. dr.):</u></p> <ol style="list-style-type: none"> Characiejus D, Pasukoniene V, Kazlauskaite N, Valuckas KP, Petraitis T, Mauricas M, Den Otter W. Predictive value of CD8highCD57+ lymphocyte subset in interferon therapy of patients with renal cell carcinoma. Anticancer Research 22: 3679-3684, 2002. Eidukevicius R, Characiejus D, Janavicius R, Kazlauskaite N, Pasukoniene V, Mauricas M, Den Otter W. A method to estimate cell cycle time and growth fraction using bromodeoxyuridine-flow cytometry data from a single sample. BMC Cancer 5:122, 2005. Fervers B, Remy-Stockinger M, Mazeau-Woynar V, Otter R, Liberati A, Littlejohns P, Qureshi S, Vlayen J, Characiejus D et al. CoCanCPG. Coordination of cancer clinical practice in Europe. Tumori 94:154-159, 2008. Characiejus D, Pasukoniene V, Jonusauskaite R, Kazlauskaite N, Aleknavicius E, Mauricas M, Den Otter W. Peripheral blood CD8highCD57+ lymphocyte levels may predict outcome in melanoma patients treated with adjuvant interferon-alpha. Anticancer Research 28:1139-1142, 2008. Jacobs JJ, Characiejus D, Scheper RJ, Stewart RJ, Tan JF, Tomova R, Krastev Z, Den Otter W. The Amiens Strategy: small phase III trials for clinically relevant progress in the war against cancer. J Clin Oncol 27:3062-3063, 2009. Characiejus D, Hodzic J, Jacobs J. "First do no harm" and the importance of prediction in oncology (Review). EPMA Journal 1, Online First™, 17 July 2010. http://www.springerlink.com/content/lr45710221x7216k/fulltext.html
2.	<p><u>Virginija Grabauskienė (prof. dr.):</u></p> <ol style="list-style-type: none"> Celutkienė J, Zakarkaitė D, Skorniakov V, Žvironaitė V, Grabauskienė V, Burca J, Ciparytė L, Laucevičius A. Quantitative approach using multiple single parameters versus visual assessment in dobutamine stress echocardiography. <i>Cardiovascular Ultrasound</i> 2012, 10:31, ISSN 1476-7120 Impact Factor 1.265 http://www.cardiovascularultrasound.com/content/pdf/1476-7120-10-31.pdf. Bogomolovas J, Brohm K, Čelutkienė J, Balčiūnaitė G, Bironaitė D, Bukelskienė V, Daunoravičius D, Witt C C, Fielitz J, Grabauskienė V,

Labeit S. Induction of Ankrd1 in Dilated Cardiomyopathy Correlates with the Heart Failure Progression.. *BioMed Research International*. Received 19 August 2014, Accepted 8 October 2014 ; Article ID 273936, 9 pages. **Impact Factor 2.71**. <http://www.hindawi.com/journals/bmri/aa/273936/>

3. Daunoravičius D, Besusparis J, Žurauskas E, Laurinavičienė A, Bironaitė D, Pankuweit S, Plancoulaine B, Herlin P, Bogomolovas J, **Grabauskienė V**, Laurinavičius A. Quantification of myocardial fibrosis by digital image analysis and interactive stereology. *Diagnostic pathology*. ISSN 1746-1596 2014, vol. 9. Art. no. 114 (10 p.). **Impact Factor 2.41** <http://www.diagnosticpathology.org/content/9/1/114>
4. Daiva Bironaite, Dainius Daunoravicius, Julius Bogomolovas, Sigitas Cibiras, Dalius Vitkus, Edvardas Zurauskas, Ieva Zasytyte, Kestutis Rucinskas, Siegfried Labeit, Algirdas Venalis, **Virginija Grabauskiene**. Molecular mechanisms behind progressing chronic inflammatory dilated cardiomyopathy. *BMC Cardiovascular Disorders* (2015)15:26. doi:10.1186/s12872-015-0017-1 Published: 26 March 2015 ISSN 1471-2261. **Impact Factor 1.5**. <http://dx.doi.org/10.1186/s12872-015-0017-1>
5. Bogomolovas j, Gasch A, Bajoras V, Karčiauskaite D, Šerpytis P, **Grabauskiene V**, Labeit D, Labeit S. Cardiac specific titin N2B exon is a novel sensitive serological marker for cardiac injury. *International Journal of Cardiology* 212 (2016) 232–234. **Impact Factor 4.638** <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.03.045>

Vilniaus universiteto Medicinos, Odontologijos ir Visuomenės sveikatos krypčių mokslo doktorantūros komitetų ir Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Mokslo komiteto teikimu patvirtinta Medicinos fakulteto Taryboje 2016-10-18 d. protokolo Nr. (1.1.)-150000-TP-7(618)

Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Dekanas Prof. dr. (HP) Algirdas Utkus: