



LIETUVOS SVEIKATOS MOKSLŲ UNIVERSITETAS

PATVIRTINTA
Kauno medicinos universiteto
Senato 2004 m. gruodžio 17 d.
Nutarimu Nr. 3-11

ATNAUJINTA
2020 m. vasario 10 d.

FARMAKOLOGIJOS DĖSNIŲ IR METODŲ TAIKYMAS MEDICINOS TYRIMUOSE

DOKTORANTŪROS STUDIJŲ DALYKO PROGRAMA

Dalyko programos koordinatorius:

Fiziologijos ir farmakologijos institutas, prof. dr. Arvydas Ūsas

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

parašas

Padaliniai, dalyvaujantys dalyko programoje:

Fiziologijos ir farmakologijos institutas, vadovas, prof. dr. Arvydas Ūsas

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

parašas

Kaunas, 2020

Dalyko programos duomenys

| | |
|------------------------------|--|
| Mokslų sritis | Medicinos ir sveikatos mokslai |
| Mokslo kryptis, šaka (kodas) | Medicina – M 001 |
| Dalyko pavadinimas | Farmakologijos dėsnių ir metodų taikymas medicinos tyrimuose |
| Programos apimtis | 160 val. (6 ECTS) |
| Paskaitos | 34 val. |
| Seminarai | 46 val. |
| Savarankiškas darbas | 80 val. |

Dalyko programos rengimo grupė

| Eil. Nr. | Pedagoginis vardas, vardas, pavardė | Pareigos | Telefonas (darbo) | Elektroninio pašto adresas |
|----------|-------------------------------------|-------------|-------------------|----------------------------------|
| 1 | Prof. Romaldas Mačiulaitis | Profesorius | 326889 | romaldas.maciulaitis@lsmuni.lt |
| 2 | Prof. Arvydas Ūsas | Profesorius | 327244 | arvydas.usas@lsmuni.lt |
| 3 | Dr. Gintautas Gumbrevičius | Docentas | 326889 | gintautas.gumbrevicius@lsmuni.lt |

Dalyko programos aprašas:

Dalyko programos poreikis Klinikinės farmakologijos dėsnių ir metodų taikymas medicinos tyrimuose yra būtina vaistinių preparatų, kaip intervencinės technologijos valdymo sąlyga. Ikidiplominėse studijose klinikinės farmakologijos dėstymas orientuojasi į praktinę gydytojo veiklą ir savo turiniu neapima mokslo tiriamajam darbui būtinų klinikinės farmakologijos dėsnių ir metodų sisteminių studijų. Šią spragą iš dalies užpildo šio dalyko studijos.

Dalyko programos tikslai. Pagrindinis tikslas – supažindinti medicinos krypties doktorantus su farmakologijos mokslo metodų taikymu klinikinėje medicinoje bei bazinės ir klinikinės farmakologijos naujovėmis, pateikti vaistų tyrinėjimo planavimo metodų panaudojimą mokslinių temų planavimui bei vykdymui nustatant tinkamą klinikinio vaisto tyrimo metodą darbo tikslams pasiekti. Šis tikslas siekiamas sprendžiant užduotis:

Supažindinti doktorantus su klinikinių vaistų tyrinėjimų metodologija, etiniais ir teisiniais aspektais, siekiant padėti doktorantams parengti tinkamus klinikinius vaisto tyrinėjimo protokolus.

Supažindinti doktorantus su bendrosios ir specialiosios farmakologijos mokslo pasiekimais siekiant padėti suvokti šiuolaikinę farmakoterapinių technologijų aplinką.

Ši dalyko programa glaudžiai susijusi su bendrosios klinikinės farmakologijos pagrindų dalyko programa, kurios tikslas yra supažindinti doktorantus su vaistų vartojimui suvokti svarbiais šiuolaikinės klinikinės farmakologijos pagrindais. Bendrosios klinikinės farmakologijos pagrindų dalyko programoje nagrinėjami kai kurie baziniai klinikinės farmakologijos klausimai, tokie kaip (1) vaistų veikimo principai, (2) farmakokinetikos sąvokos ir procesai, (3) mokoma atlikti farmakokinetinius skaičiavimus, (4) supažindinama su farmakogenetikos, (5) klinikinių tyrimų pagrindiniais principais bei (6) apžvelgiamas vaistų dozavimas ypatingais atvejais. Bendrosios klinikinės farmakologijos pagrindų dalyko programa papildo Farmakologijos dėsnių ir metodų taikymo medicinos tyrimuose doktorantūros studijų turinį vaistų vartojimui svarbiais baziniais principais ir taip pat rekomenduojama doktorantams vystantiems savo kompetenciją klinikinės farmakologijos srityje.

Dalyko programos sandara, turinys ir studijų metodai

Dalyko turinys susideda iš dviejų dalių:

Bendroji vaistų klinikinio tyrinėjimo metodologija. Teisiniai ir etiniai vaistų tyrinėjimų aspektai.
Bendrosios ir klinikinės farmakologijos naujienos.

Dalyko apimtis - 6 kreditai (160 val.).

Mokymo ir mokymosi metodai - informaciniai ir praktiniai.

Užsiėmimų pobūdis:

Paskaitos 34 val.

Teorinis kursas (34 val.) – 17 paskaitų (I dalies 8 val. ir II dalies 26 val.).

Seminarai/ praktinių įgūdžių ugdymas 46 val.

Praktinis kursas – 13 seminarų (26 val. I dalies – 6 val. ir II dalies – 20 val.)
5 praktiniai užsiėmimai (I dalies – 20 val.)

Savarankiškos studijos 80 val.

TEORINĖ DALIS

| Eil. Nr. | Paskaitos pavadinimas | Trukmė | Dėstytojas |
|----------|---|--------|-----------------------|
| 1. | <i>Naujų vaistų ir jų formų tyrinėjimai. Klinikinių tyrimų fazės ir tipai, jų tikslai ir uždaviniai. Pagrindiniai informacijos apie vaistus šaltiniai. Kriterijai tinkamai vaisto tyrimo bibliografijai</i> | 2 val. | Prof. R. Mačiulaitis |
| 2. | <i>Farmakoekonomika: tikslas, metodai, uždaviniai. Vaistų suvartojimas, farmakoepidemiologiniai tyrimai</i> | 2 val. | Prof. E. Kaduševičius |
| 3. | <i>Gera klinikinė praktika. Farmakologinis budrumas klinikiuose tyrinėjimuose. Klinikinio saugumo įvertinimas.</i> | 2 val. | Doc. G. Gumbrevičius |
| 4. | <i>Vaistų tyrinėjimo Lietuvoje ir Europoje teisinė bazė. Biomediciniųjų tyrimų įstatymas. Lietuvos bioetikos komiteto ir Regioninių biomedicinos tyrimų etikos komitetų veikla ir norminiai dokumentai. Europos Sąjungos ir Tarptautinės harmonizavimo konferencijos rekomendacijos farmakoterapinių grupių klinikiams tyrinėjimams. Cheminių ir biologinių vaistų tyrinėjimų ypatumai. Cheminių ir biologinių vaistų farmacinio, biologinio ir terapinio ekvivalentiškumo principai. Biologinio prilyginimo principai. Metaanalizės metodų ypatumai vertinant biologinius vaistus.</i> | 2 val. | Prof. R. Mačiulaitis |
| 5. | <i>Sociofarmakologijos problemos. Psichosomatinis vaisto veikimas. Farmakoterapijos vieta šiuolaikinėje terapijoje. Vaistaligės ir polifarmacijos problemos. Gydytojų nurodymų vykdymo problemos. Savigydos problemos.</i> | 2 val. | Doc. G. Gumbrevičius |

| | | | |
|-----|---|--------|-----------------------|
| 6. | <i>Biofarmacijos klinikiniai aspektai. Vaisto pK_a, pH ir jo rezorbcija. Vaisto dalelių dydis ir jo rezorbcija. Vaisto polimorfizmas, pseudopolimorfizmas ir jo rezorbcija. Vaisto formos pagalbinės medžiagos ir jo rezorbcija. Rekombinacinių baltymų biofarmacinių savybių ypatumai.</i> | 2 val. | Prof. R. Mačiulaitis |
| 7. | <i>Farmakokinetika. Vaistų rezorbcijos, pasiskirstymo ir eliminacijos kinetika. Farmakokinetikos įtaka individualiam vaistų dozavimui. Farmakogenetika ir jos įtaka individualiam vaistų dozavimui.</i> | 2 val. | Prof. A. Ūsas |
| 8. | <i>Farmakodinamika. Vaistų veikimo mechanizmai. Vaisto koncentracijos ir poveikio sąsajos. Naudos farmakoterapinės technologijos: genoterapija, ląstelių terapija.</i> | 1 val. | Prof.. R. Mačiulaitis |
| 9. | <i>Amžiaus įtaka vaistų vartojimui. Senyvo amžiaus žmonių ir vaikų gydymo principai.</i> | 2 val. | Doc. G. Gumbrevičius |
| 10. | <i>Neurotransmisija: Autonominė ir somatinė motorinė nervų sistema. Naujausios žinios apie sinapsės farmakologiją.</i> | 2 val. | Doc. G. Sakalauskiene |
| 11. | <i>Vaistai veikiantys centrinę nervų sistemą. Klasifikacija. Naujos žinios apie psichotropinių vaistų poveikio būdą.</i> | 2 val. | Doc. G. Sakalauskiene |
| 12. | <i>Uždegiminio proceso farmakoterapija (autakoidai). Vaistų grupės. Tradiciniai NVNU ir COX-2 inhibitoriai: trūkumai ir privalumai.</i> | 2 val. | Prof. E.Kaduševičius |
| 13. | <i>Vaistai veikiantys kraujodarą. Vaistai veikiantys kraujo krešėjimo sistemą: antikoagulantai, trombolitikai ir trombocitų agregaciją veikiantys vaistai. Imunomodulatoriai ir imuninę sistemą veikiantys vaistai. Hematopoezę veikiantys vaistai</i> | 2 val. | Doc. G. Sakalauskiene |
| 14. | <i>Antimikrobiniai vaistai (I). Penicilinai, cefalosporinai ir kiti beta-laktaminiai antibiotikai. Kvinolonai.</i> | 2 val. | Prof. A. Ūsas |
| 15. | <i>Antimikrobiniai vaistai (II). Sulfonamidai ir jų deriniai. Aminoglikozidai. Tetraciklinai. Makrolidai. Vankomicinas. Linezolidas. Priešgrybeliniai vaistai.</i> | 3 val. | Prof. A. Ūsas |
| 16. | <i>Išeminės širdies ligos bei hipertenzijos farmakoterapijos tikslai, vartojami vaistai bei jų poveikio monitoravimas.</i> | 2 val. | Prof.. E.Kaduševičius |
| 17. | <i>Hormonai ir antihormonai. I ir II tipo cukriniam diabetui gydyti vartojami vaistai. Skydliaukės funkciją veikiantys vaistai. Adenohipofizės ir pagumburio hormonai. Estrogenai ir progestinai. Androgenai. Kontracepcijai vartojami vaistai. Kalcio apykaitą veikiantys vaistai</i> | 2 val. | Prof. A. Ūsas |

TEORINĖ-PRAKTINĖ DALIS

| Eil. Nr. | Seminaro temos pavadinimas | Trukmė | Dėstytojas |
|-----------------|--|---------------|-----------------------|
| 1. | <i>Bendrosios vaistų klinikinių tyrimų rekomendacijos. Kontrolinės grupės klinikiniuose tyrimuose parinkimas. Klinikinio efektyvumo įvertinimo metodai.</i> | 2 val. | Prof. R. Mačiulaitis |
| 2. | <i>Klinikinio saugumo įvertinimo metodai. Nepageidaujamo reiškinio ir nepageidaujamos reakcijos į vaistą sąsajos. Tikras ryšys. Galimas ryšys. Tariamas ryšys. Abejotinas ryšys. Nepageidaujamų reiškinų rinkimo metodologijos.</i> | 2 val. | Doc. G. Gumbrevičius |
| 3. | <i>Geros klinikinės praktikos taisyklių ir Helsinkio deklaracijos laikymasis atliekant vaistų tyrimus ir panaudojimas atliekant mokslinius darbus. Pasiruošimas vaistų klinikiniams tyrimams. Teisiniai ir praktiniai klausimai.</i> | 2 val. | Doc. G. Gumbrevičius |
| 4. | <i>Spausdintų mokslinių ir klinikinių darbų klinikinės farmakologijos, vaistų efektyvumo/saugumo tema analizė. Vaisto tyrimo hipotezės ir metodologijos atitikimo analizės. Lietuvoje spausdintų vaistų mokslinių tyrinėjimų pilnavertiškumo analizavimas.</i> | 4 val. | Prof.. R. Mačiulaitis |
| 5. | <i>Vaistų klinikinių tyrimų protokolas. Protokolo reikšmė ir turinys. Protokolo ruošimo praktiniai aspektai. Paruoštų protokolų pavyzdžių nagrinėjimas. Tyrėjo brošiūra. Tyrėjo brošiūros svarba. Sudėtinės dalys ir nagrinėjami klausimai. Informacijos rinkimas tyrėjo brošiūrai. Tyrėjo brošiūros sudarymas. Paruoštų tyrėjo brošiūrų nagrinėjimas Asmens informavimo forma ir informuoto asmens sutikimo forma. Asmens informavimo formos esmė, reikšmė ir turinys. Asmens informavimo formų nagrinėjimas ir sukūrimas. Tyrimo dalyvausiančių asmenų informavimo praktiniai aspektai ir informuotų asmenų sutikimo formos pasirašymas.</i> | 4 val. | Prof. R. Mačiulaitis |
| 6. | <i>Nepageidaujamas vaistų poveikis ir farmakologinis budrumas. Susipažinimas su terminais. Konkrečių nepageidaujamų reakcijų į vaistą įvertinimas ir klasifikavimas. Farmakologinio budrumo esmė ir praktinis organizavimas. Pranešimų apie nepageidaujamą reakciją į vaistą pildymas. Nepageidaujamų reiškinų situacijų analizė. Nepageidaujamų reiškinų monitoravimo klausimynas. Klinikinių situacijų analizės.</i> | 4 val. | Doc. G. Gumbrevičius |

| | | | |
|-----|---|--------|-----------------------|
| | <i>Informacijos apie nepageidaujamą reiškinį pildymas klinikinio tyrimo protokole</i> | | |
| 7. | <i>Farmakoekonominiai tyrimai, jų organizavimas, tikslai bei praktinė reikšmė. Praktiniai farmakoekonomikos analizės metodų taikymo aspektai: kaštų mažinimo (angl. „cost-minimisation“), kaštų efektyvumo (angl. „cost-effectiveness“), kaštų naudingumo (angl. „cost-utility) praktiniai taikymo būdai. Modeliavimas.</i> | 4 val. | Prof. E.Kaduševičius |
| 8. | <i>Biofarmaciniai farmakokinetikos aspektai. Vaisto tirpstantumo ir jo absorbcijos sąsajos. Biofarmacinis vaistų klasifikavimas. Vaistų biologinio prieinamumo ir bioekvivalentiškumo klinikiniai aspektai. Vaistų terapinis ekvivalentiškumas. Generinis vaistų keitimas.</i> | 2 val. | Prof.. R. Mačiulaitis |
| 9. | <i>Klinikiniai farmakokinetikos aspektai. Ligu įtaka vaistų vartojimui: dozavimas pacientams, sergantiems inkstų, kepenų, širdies ligomis, dializuojamiems ligoniams, nutukusiems ligoniams ir esant vaistų sąveikoms.</i> | 2 val. | Prof. R. Mačiulaitis |
| 10. | <i>Neurotransmisija: Muskarininių receptorių agonistai ir antagonistai. Anticholinerginiai vaistai. Vaistai veikiantys mioneuralines ir autonominių ganglijų sinapses. Katecholaminai. Simpatomimetiniai vaistai. Adrenerginių receptorių antagonistai. 5-hidroksitriptamino receptorių agonistai ir antagonistai.</i> | 2 val. | Doc. G. Sakalauskienė |
| 11. | <i>Vaistai veikiantys centrinę nervų sistemą (I). Antiparkinsoninių ir antiepilepsinių vaistų racionalus vartojimo pagrindai. Antimigreniniai vaistai. Vaistų grupės, racionalaus vartojimo principai</i> | 2 val. | Doc. G. Gumbrevičius |
| 12. | <i>Vaistai veikiantys centrinę nervų sistemą (II). Migdantys ir nerimą slopinantys vaistai. Opioidiniai analgetikai ir antagonistai. Racionalus vartojimo principai</i> | 2 val. | Doc. G. Gumbrevičius |
| 13. | <i>Autakoidai (I). Uždegiminį procesą veikiantys vaistai. Histamino receptorių antagonistai. Astmai gydyti vartojami vaistai.</i> | 2 val. | Doc. G. Gumbrevičius |
| 14. | <i>Autakoidai (II). Uždegiminį procesą veikiantys vaistai. Nuskausminantys, karščiavimą ir uždegimą mažinantys vaistai. Klasikiniai skausmo gydymo vaistais etapai.</i> | 2 val. | Doc. E.Kaduševičius |
| 15. | <i>Racionalus gydymas antibiotikais. Pirmo ir antro pasirinkimo antimikrobiniai vaistai. Atsparumo antibiotikams atsiradimas. Naujų antibiotikų grupių kūrimas.</i> | 2 val. | Prof. R. Mačiulaitis |
| 16. | <i>Virškinimo traktą veikiantys vaistai. Vaistai veikiantys skrandžio sulčių sekreciją,</i> | 2 val. | Doc. G. Sakalauskienė |

| | | | |
|-----|---|--------|----------------------|
| | <i>prokinetikai, vėmimą ir pykinimą slopinantys vaistai.</i> | | |
| 17. | <i>Vaistų poveikio monitoravimo principai. Farmakologinio ir gydymo efekto įvertinimas. Gydytojo taktika, pasireiškus nepageidaujamam poveikiui.</i> | 2 val. | Doc. G. Gumbrevičius |
| 18. | <i>Doktorantų parašytų tyrėjo brošiūrų ir asmens informavimo formų nagrinėjimas bei gynimas. Doktorantų parašytų vaistų klinikinių tyrimų protokolų bei referatų gynimas.</i> | 4 val. | Prof. R. Mačiulaitis |

SAVARANKIŠKAS DARBAS

Savarankiško darbo metu doktorantas ruošia klinikinio tyrimo protokolą, informuoto asmens sutikimo formą arba publikuotų klinikinių tyrimų mokslinę praktinę analizę arba mokslinio darbo referatą.

KONTROLĖ IR VERTINIMAS

Auditorinio darbo patikrinimas. Auditorinis darbas vertinamas pagal apklausos užsiėmimų pabaigoje rezultatus. Kiekvienas doktorantas atsitiktinės atrankos būdu, arba pagal reikalą bus apklausiamas užsiėmimų pabaigoje mažiausiai po 4-5 kartus. Apklausa bus įvertinama 10 balų sistema. Visas auditorinis darbas bus įvertinamas bendra 10 balų sistema, bendrąjį auditorinio darbo vertinimo balą skaičiuojant kaip atskirų darbų įvertinimų vidurkį.

Savarankiško darbo patikrinimas. Savarankiškas darbas vertinamas pagal parengto klinikinio tyrimo protokolo, informuoto asmens sutikimo ir tyrėjo brošiūros arba mokslinio referato kokybę. Darbas įvertinamas 10 balų sistema.

Baigiamasis teorinis ir praktinis patikrinimas

Ginamas paruoštas savarankiškas darbas (klinikinio tyrimo protokolas, informuoto asmens sutikimo forma ir tyrėjo brošiūra arba mokslinio darbo referatas) ir laikomas egzaminas raštu ir žodžiu, kurio metu pateikiami 4 klausimai. Savarankiškas darbas ir visi 4 klausimai vertinami atskirai. Klausimai ir savarankiškas darbas vertinami 10 balų sistema kiekvienas; balams taikomas koeficientas 0.2 (didžiausia balo vertė už klausimą ar protokolą – 2 balai). Visi balai sumuojasi.

Dalyko įvertinimas. Dalykas įvertinamas suminiu balu: 100% balo sudaro: 50% auditorinio darbo + 25% savarankiško darbo + 25% baigiamojo teorinio ir praktinio patikrinimo.

Rekomenduojama literatūra

| Eil. Nr. | Leidinio pavadinimas | Leidinio autorius | Leidimo metai ir leidykla |
|-----------------|--|---|----------------------------------|
| 1. | <i>Desk Reference of Clinical Pharmacology.- 2th ed. / eds. Manuchair Edabi: CRC Press, 2008.</i> | <i>ManuchairEdabi</i> | 2008. |
| 2. | <i>Goodman and Gilman's. The pharmacological basis of therapeutics.- 13th ed. / eds. Hardman J.G., Goodman Gilman A., Limbird L.E.- New York: The McGraw-Hill Co.</i> | <i>Hardman J.G., Goodman Gilman A., Limbird L.E</i> | 2018. |
| 3. | <i>Drug Fact and Comparisons 2006,- 60nd ed.- Wolter Kluwer Health, 2006.</i> | <i>C.H Reily.,S.L. Schweain et all.</i> | 2006 |
| 4. | Mačiulaitis R, Milašius A. Nepageidaujamos vaistų tarpusavio sąveikos. KMU, Kaunas, 2002 . | Mačiulaitis R, Milašius A. | 2002. |
| 5. | Mačiulaitis. Klinikiniai biofarmacijos ir farmakokinetikos aspektai. Mokomoji medžiaga, KMU, 2002 . | Mačiulaitis. | 2002. |
| 6. | <i>Stockley's drug interaction.- 9-th ed., Pharmaceutical Press, London 2010.</i> | <i>Karen Baxter et all.</i> | 2010 |
| 7. | VVKT, EMEA ir European Commission internetinės duomenų bazės: http://www.vvkt.lt/ , http://www.emea.eu.int , http://pharmacos.eudra.org/ . | VVKT, EMEA ir European Commission | 1995-2019 |
| 8. | <i>Walker. R, Edwards C. Clinical Pharmacy and Therapeutics. 2nd ed. Churchill Livingstone, Edinburgh, 1999.</i> | <i>Walker. R, Edwards C</i> | 1999. |

Numatomų dėstytojų sąrašas:

1. Dalyko programoje dėstysiantys profesoriai arba vyriausieji mokslo darbuotojai:
Prof. R. Mačiulaitis
Prof. E. Kaduševičius
Prof. A. Ūsas

2. Dalyko programoje dėstysiantys docentai:
Doc. G. Gumbrevičius
Doc. G. Sakalauskiene