

LIETUVOS SVEIKATOS MOKSLŲ UNIVERSITETAS

PATVIRTINTA
Kauno medicinos universiteto
Senato
2008 m. sausio 25 d.
Nutarimu Nr. 28-08-01

ATNAUJINTA
2025 m. lapkričio 5 d.

MIKROORGANIZMŲ IR ŽMOGAUS GENETINIŲ YPATUMŲ SĄVEIKA SERGANT VIDAUS ORGANŲ LIGOMIS

DOKTORANTŪROS STUDIJŲ DALYKO PROGRAMA

Dalyko programos koordinatorius:

Laboratorinės medicinos klinika, klinikos vadovė prof. dr. Astra Vitkauskienė _____
padalinio pavadinimas, vadovo pareigos, pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė
parašas

Padaliniai, dalyvaujantys dalyko programoje:

Pulmonologijos klinika, vadovas prof. dr. Skaidrius Miliauskas _____
padalinio pavadinimas, vadovo pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė parašas

Gastroenterologijos klinika, vadovas prof. habil.dr. Limas Kupčinskas _____
padalinio pavadinimas, vadovo pareigos, pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė
parašas

Mikrobiologijos ir virusologijos institutas, vadovas dr. Raimundas Mockeliūnas _____
padalinio pavadinimas, vadovo pareigos, pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė
parašas

Infekcinių ligų klinika, vadovė prof. dr. Auksė Mickienė _____
padalinio pavadinimas, vadovo pareigos, pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė
parašas

Laboratorinės medicinos klinika, vadovė prof. dr. Astra Vitkauskienė _____
padalinio pavadinimas, vadovo pareigos, pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė
parašas

Kaunas, 2025 m.

Studijų dalyko programos duomenys

Mokslų sritis	Medicinos ir sveikatos mokslai, gamtos mokslai
Mokslo kryptis (kodas)	farmacija – M 003, medicina – M 001; odontologija – M 002; biologija – N 010
Dalyko pavadinimas	Mikroorganizmų ir organizmo genetinių ypatumų sąveika sergant vidaus organų ligomis
Programos apimtis	160 val. (6 ECTS)
Mokymosi metodai:	
Paskaitos	40 val.
Seminarai	39 val.
Savarankiškas darbas	80 val.
Egzaminas	1 val.

Studijų dalyko programos rengimo grupė

Nr.	Pedagoginis vardas, vardas, pavardė	Pareigos	Telefonas (darbo)	Elektroninio pašto adresas
1.	Prof. dr. Skaidrius Miliauskas	Pulmonologijos klinikos vadovas	32 6869	skaidrius.miliauskas@kaunoklinikos.lt
2.	Prof. dr. Juozas Kupčinskas	Gastroenterologijos klinikos vadovas	32 6898	juozas.kupcinskas@lsmu.lt
3.	Prof. dr. Gediminas Kiudelis	Gastroenterologijos klinikos profesorius	32 6188	gediminas.kiudelis@kaunoklinikos.lt
4.	Prof. dr. Alvydas Pavilionis	Mikrobiologijos ir virusologijos instituto profesorius	32 7365	alvydas.pavilonis@lsmu.lt
5.	Prof. dr. Astra Vitkauskienė	Laboratorinės medicinos klinikos vadovė	32 6775	astra.vitkauskiene@kaunoklinikos.lt

Studijų dalyko programos aprašas:

1. Studijų dalyko programos poreikis

Genetikos mokslo pasiekimai per paskutinį dešimtmetį įgalino juos panaudoti klinikinėje praktikoje – giliau suvokiant ligų patogenezės ypatumus, prognozuojant ligos eigą ir kuriant naujus gydymo bei diagnostikos metodus. Daugelio vidaus ligų priežastis sąlygoja įvairių mikroorganizmų ir organizmo sąveika, kurią didele dalimi įtakoja mikroorganizmų genetinės savybės bei organizmo jautrumas tam tikram susirgimui, taip pat determinuotas genetinių pokyčių. Aukštos kvalifikacijos specialistai turi gerai suprasti pagrindinius atsparumo antibiotikams mechanizmus, suvokti jų svarbą ir galimų

poveikį ligoms, mikroorganizmų atsparumo vaistams pasekmes. Specialistai taip pat turi suprasti ligų patogenezę ir šiuolaikinėje medicinoje keliamus tikslus – nustatyti genų klaidas, kurios sąlygoja ligų išsivystymą. Šiuolaikinėje medicinoje tampa svarbu ištirti sukėlėjų genetinę įvairovę ir jų įtaką ligos eigai. Mikroorganizmų geninio kodo su eukariotais vienodumas leidžia pasinaudoti bakterijų genų įvairove kaip naudingų genų banku, įtraukiant juos į eukariotinių ląstelių genomą ir gaminant reikalingus genų genų produktus. Ir atvirkščiai, eukariotinių ląstelių genus galima pernešti į prokariotų genomą arba plazmidės ir taip gaminti žmogaus genų produktus. Genų inžinierija pastaraisiais metais naudojama naujo tipo vakcinoms gaminti. Į nepavojingo žmogui viruso genomą įterpiami mikroorganizmų genai, kontroliuojantys apsauginių antigenų sintezę. Naudojant šią informaciją, galima vystyti naujas gydymo kryptis, ligų prevenciją bei panaudoti genus ligų gydymui.

2. Studijų dalyko programos tikslai ir uždaviniai

Tikslai – įgyti mokslininko ir dėstytojo veiklai reikalingų žinių mikroorganizmų ir makroorganizmo genetinių ypatumų klausimais, įgyti kompetencijų spręsti išskylančias mokslines ir edukacines problemas įvairiose klinikinių ir fundamentalių tyrinėjimų srityse, vystyti naujas mokslo temas, remiantis integraliomis mikrobiologijos, virusologijos, genetikos bei vidaus ligų žiniomis.

Uždaviniai:

Įgyti žinių apie mikroorganizmų ir makroorganizmo sąveiką, jų genetines savybes bei sukeliamus pokyčius žmonių sveikatai.

Įgyti gebėjimų planuoti, organizuoti ir vykdyti mokslinius tyrinėjimus makro-mikro organizmų genetinių savybių tyrimų srityje.

Gebėti taikyti įgytas žinias praktikoje.

3. Studijų dalyko programos sandara, turinys ir studijų metodai

Doktorantūros studijų dalyko programos „Mikroorganizmų ir organizmo genetinių ypatumų sąveika sergant vidaus organų ligomis“ apimtis – 160 val. (6 ECTS kreditai).

Studijų dalyko programos sandara

Studijas sudaro: paskaitos – 25 proc., seminarai ir praktiniai užsiėmimai – 25 proc., savarankiškas darbas – 50 proc.

Studijų dalyko programos turinys

Doktorantūros programos dalyko „Mikroorganizmų ir organizmo genetinių ypatumų sąveika sergant vidaus organų ligomis“ studijų turinį sudaro žinios apie dažniausių sukėlėjų genetines savybes ir jų pokyčių įtaką ligų etiopatogenezėje, mikroorganizmų genų struktūrą, genų replikaciją ir perdavimą ląstelės palikuonims, kitiems organizmams, genų funkcionavimą ląstelėje atsparumo antibiotikams mechanizmus.

Seminarų metu aptariami naujausi genetiniai diagnostikos metodai, mikroorganizmų panaudojimo genų inžinierijai ir biotechnologijoms galimybės, naudingų genų išskyrimo ir jų įterpimo į kitų organų ląsteles metodai bei pritaikymas ligų prevencijai.

Programa skirta medicinos, farmacijos, biologijos ir odontologijos krypties doktorantams, tiriantiems minėtus ryšius, sveikiems asmenims ir sergantiesiems įvairiomis vidaus organų ligomis.

Studijų metodai

Paskaitos(40 val.), seminarai ir konsultacijos (39 val.), studentų savarankiškas darbas (80 val.), egzaminas (1 val.).

TEORINĖ DALIS

Eil. Nr.	Paskaitų pavadinimai	Trukmė	Dėstytojas
1.	Mikroorganizmų ir makroorganizmo sąveika infekciniame procese. Patogenų sukeltų infekcijų patogenezė, makroorganizmo rizikos veiksniai. Infekcijos raidą nulemiantys 2 svarbiausios patogeniškų bakterijų savybės – skvarba (invazija) ir toksigenezė	4 val.	Prof. A.Vitkauskienė
2.	Infekcinių ligų mikrobiologinės ir molekulinės diagnostikos ypatumai. Bakterijų identifikavimas masių spektrometrijos metodu (Maldi-Tof). Virusų DNR/RNR nustatymas polimerazės grandininės reakcijos metodu.	2 val.	Doc. A.Dambrauskienė
3.	Įvadas į infekcinių ligų genetiką. Visos ligos turi genetinį komponentą kaip atsaką į aplinkos stresą – virusus ar toksinus. Tikslas – 1) nustatyti genų klaidas, kurios sąlygoja ligų išsivystymą. Naudojant šią informaciją, galima vystyti naujas gydymo kryptis, ligų prevenciją, 2) genų panaudojimas ligų gydymui, 3) sukėlėjų genetinė įvairovė ir jų įtaka ligos eigai.	2 val.	Prof. A. Giedraitienė
4.	Bakterinių infekcijų sukėlėjų atsparumo antimikrobinėms medžiagoms genetiniai mechanizmai. Atsparumo antimikrobinėms medžiagoms genetinės determinantės. Genetinių rekombinacijų svarba perduodant atsparumo antimikrobinėms medžiagoms genus.	2 val.	Prof. E. Skrodenienė
5.	Visuomenėje įgytos pneumonijos etiopatogenezė. <i>S.pneumoniae</i> kapsulės polisacharidų genetinė charakteristika ir jų įtaka pneumonijos eigai. Ligos patogenezėje vaidina vaidmenį keletas pneumokoko baltymų, už virulentiškumą atsakinga polisacharidinė kapsulė. Žinomi 84 skirtingi serotipai. Kapsulės tipui yra atskiri specifiniai genai. DNR kinta dėka mutacijų, kai kurios mutacijos skatina naujus pokyčius ir yra atsakingos už ligos išsivystymą.	2 val.	Dr. Ieva Janulaitytė
6.	Sunkios hospitalinės pneumonijos etiopatogenezė, diagnostika, gydymas. Sukėlėjų atsparumo antibiotikams vystymosi mechanizmai. Pokyčių svarba gydymo veiksmingumui ir parinkimui.	2 val.	Prof. S. Miliauskas
7.	<i>S.pneumoniae</i> atsparumo penicilinui ir eritromicinui genetika. Svarbu nustatyti, kaip bakterija įgyja pirminį atsparumą. Yra du pagrindiniai mechanizmai – spontaninė DNR mutacija ar tiesioginis geno perdavimas per plazmides. Horizontalus geno perdavimas yra žymiai greitesnis ir stabilesnis. Neabejojama, kad šis atsparumo mechanizmas yra <i>S.pneumoniae</i> atsparumo penicilinui šaltinis. Už	2 val.	Prof. S. Miliauskas

	pneumokokų atsparumą makrolidams atsakingi Mef(E) ir Erm(B) genai.		
8.	LOPL paūmėjimų etiologija ir patogenezė. Rizikos faktoriai, diagnostika, gydymas, prognozė. <i>H.influenzae</i> reikšmė, genetinė įvairovė.	2 val.	Prof. K. Malakauskas
9.	Mutacijų ir bakterijų įtaka cistinės fibrozės eigai. Nėra koreliacijos tarp cistinės fibrozės mutacijos pažeidimo ir simptomų sunkumo. Nustatyta, kad šioje sąveikoje didelį vaidmenį vaidina bakterinis komponentas. Plaučius infekuojančių bakterijų baltymai sąlygoja gleivių gamybą plaučiuose, blogina chloro jonų patekimą į kvėpavimo takus ir sunkina CF eigą.	2 val.	Prof. S. Miliauskas
10.	<i>Helicobacter pylori</i> (H.pylori) genetinė charakteristika ir virulentiškumo žymenys. Jos produkuojami toksinai, ureazės reikšmė. <i>VacA</i> (vakuolizuojantis citotoksinas A) gene. Nukleotidų sekos (s), koduojanti signalinį peptidą svarba, aleliniai variantai (s1a, s1b ir s2). <i>Helicobacter pylori</i> genotipo reikšmė opaligės, atrofinio gastrito, skrandžio vėžio išsivystymui. <i>VacAs1/m1</i> ar <i>s1/m2</i> genotipo paplitimas ir svarba. <i>CagA</i> genas (su citotoksinu susijęs A genas). <i>IceA</i> genas (aktyvuotas po kontakto su epiteliumu A genas). Jo aleliniai variantai. <i>H.pylori</i> genetiniai skirtumai skirtingose geografiniuose regionuose ir jų klinikinė reikšmė.	2 val.	Prof. G.Kiudelis
11.	<i>Helicobacter pylori</i> jautrumas antibiotikams, jo klinikinė reikšmė. Atsparumo metronidazoliui, tetraciklinui, amoksicilinui bei klaritrimicinui kitimas Lietuvoje, Europoje. Pokyčių svarba gydymo veiksmingumui ir parinkimui. <i>Helicobacter pylori</i> atsparumo antibiotikams tyrimo metodikos. E-testas. Minimalios inhibicinės koncentracijos (MIC).	2 val.	Prof. J. Kupčinskas
12.	Organizmo genetinių faktorių ir genetiškai nulemta atsako į aplinkos faktorius reikšmė skrandžio kancerogenezės mechanizmų supratime. Atrofinis gastritas – kaip priešvėžinė būklė. Genetinių ir epigenetinių pažeidimų molekuliniai pokyčiai. DNR metilinimo įtaka paveldimiems genų ekspresijos pokyčiams. Netipiškas CpG salelių metilinimas, jo svarba. Metilinimo proceso svarba ankstyvai diagnostikai, chemopreveniriai prognozei ir vėžio gydymui. <i>TPEF/HPPI</i> geno inaktyvavimo mechanizmas bei reikšmė. Histologinė diagnostika pagal Sidnėjaus sistemą. Atrofinio gastrito topografiniai tipai. Pepsinogeno I (PGI), gastrino-17 (S-G-17), o taip pat antikūnų prieš <i>H. Pylori</i> kraujo serume, reikšmė diagnozuojant atrofinį gastritą.	2 val.	Prof. L. V. Jonaitis
13.	Uždegiminių žarnų ligų (opinio kolito ir Krono ligos) epidemiologijos pokyčiai, jų ryšys su aplinkos faktoriais, organizmo genetiniais ypatumais. I TNF-alfa geno –308A ir –857C promotoriaus polimorfizmas, jo tyrimai bei reikšmė klinikinėje praktikoje. “Higienos” teorijos reikšmė uždegiminių žarnų ligų patogenezei. Viso genomo, genų kandidatų tyrimai, ieškant UŽL lemiančių genetinių veiksnių. Pirmojo Krono ligos	2 val.	Prof. L. Kupčinskas

	vystymąsi bei UŽL lokalizaciją įtakojančio geno NOD2/CARD15 nustatymo klinikinė svarba bei metodika. Genų polimorfizmų sąsajos su uždegiminėmis žarnų ligomis tyrimai. Genų-kandidatų, koduojančių imuninės sistemos ir uždegiminių procesus reguliuojančius veiksnius tyrimai. Sergančiųjų UŽL genotipo ir fenotipo santykio tyrimai bei klinikinė reikšmė. Organizmo genetiniai ypatumai sąlygojantys leukopeniją, gydant azatioprinu.		
14.	Citomegalo viruso (CMV), Clostridium difficile infekcijų svarba sergant uždegiminėmis žarnų ligomis. Rizikos faktoriai, diagnostika, gydymas, prognozė.	2 val.	Doc. D. Petrauskas
15.	Hepatito B ir C viruso apibūdinimas, ypatumai, mutacijos, skirtingų antikūnų prieš jo genus klinikinė reikšmė, vakcinacijos principai, gydymo naujienos. HBV ir HCV paplitimas skirtingose populiacijose, reikšmė prognozuojant gydymo atsaką bei ligos eigą.	2 val.	Doc. V. Petrenkienė
16.	Viruso ir žmogaus genetinių ypatumų sąveika, sergant ŽIV liga. ŽIV genetinė įvairovė ir įtaka ligos eigai, atsparumas priešvirusiniams vaistams ir jo mechanizmai. Žmogaus genetinių ypatumų įtaka užsikrėtimui ŽIV ir ŽIV ligos eigai.	2 val.	Doc. D. Vėlyvytė
17.	Sukėlėjų ir žmogaus genetinių ypatumų reikšmė neuroinfekcijų patogenezėje. Virusinių ir bakterinių nervų sistemos infekcijų sukėlėjų virulentiškumo veiksniai ir jų genetinės determinantės. Žmogaus imuninį atsaką koduojančių genų polimorfizmo įtaka neuroinfekcijų eigai, jų nustatymo svarba naujų gydymo krypčių paieškai. Genetinio polimorfizmo reikšmė poinfekcinių nervų sistemos pažeidimų patogenezėje.	2 val.	Prof. A. Mickienė
18.	Gripo viruso infekcijai svarbūs mikro ir makroorganizmo genetiniai veiksniai. Gripo virusų genetinė įvairovė, antigeninio kitimo būdai ir jų klinikinė reikšmė. Žmogaus genetinių veiksmų reikšmė gripo viruso infekcijos eigai. Atsparumo priešvirusiniams vaistams paplitimas ir išsivystymo mechanizmai.	2 val.	Prof. A. Mickienė
19.	Genetinių veiksmų įtaka parazitų išsivystymui. Parazito ir šeimininko sąveikos mechanizmai. Sergamumą parazitozėmis predisponuojantys genetiniai veiksniai. Šeimininko genetinio polimorfizmo įtaka parazitų patogenezei ir eigai.	2 val.	Doc. D. Vėlyvytė

TEORINĖ-PRAKTINĖ DALIS

Eil. Nr.	Seminaro temos pavadinimas	Trukmė	Dėstytojas
1.	Mikroorganizmų molekulinis tipavimas. Molekulinio tipavimo metodai. Molekulinė hibridizacija. Pulsuojančio lauko gelyje elektroforezė (PLGE).	4 val.	Prof. D. Urbonienė

2.	Mikroorganizmų molekulinis tipavimas. Molekulinio tipavimo metodai. Polimerazės grandininė ir ligazės grandininė reakcija (PGR ir LGR), SNP (<u>Single nucleotide polymorphism</u>) genotipavimas	6 val.	Prof. E. Skrodenienė
3.	Virulentiškumo genų klonavimas ir sekvenavimas. Mikroorganizmų skirtingos genų kombinacijos ir virulentiškumo veiksniai. Virulentiškumo ir atsparumo antibiotikams asocijuotų genų kombinacijos.	6 val.	Prof. A. Giedraitienė
4.	DNR sekvenavimas. Žmogaus DNR fragmentus galima pernešti į <i>E.coli</i> ir šias bakterijas užšaldžius sudaryti banką. Atšildžius bakterijas, galima naudoti DNR. <i>E.coli</i> ląsteles galima naudoti kaip žmogaus DNR sekos kopijuoklį ir atlikti sekvenavimo reakcijas. DNR sekvenavimo reakcijos apima: <i>E.coli</i> DNR kopijų “šabloną”, DNR bloko laisvas bazes, trumpas DNR dalis (“praimerius”) ir DNR polimerazę (DNR kopijavimo fermentą).	4 val.	Dr. Ieva Janulaitytė
5.	Sukėlėjų atsparumo antibiotikams nustatymas. <i>S.aureus</i> atsparumo antimikrobinėms medžiagoms genetinių mechanizmų nustatymas.	4 val.	Prof. A. Vitkauskienė
6.	Sukėlėjų atsparumo antibiotikams nustatymas. <i>P.aeruginosa</i> atsparumo antimikrobinėms medžiagoms genetinių mechanizmų nustatymas.	4 val.	Prof. A. Vitkauskienė
7.	Sukėlėjų atsparumo antibiotikams nustatymas. <i>K. pneumoniae</i> atsparumo karbapenemams genetinių mechanizmų nustatymas.	4 val.	Doc. A. Dambrauskienė
8.	<i>Helicobacter pylori</i> atsparumo klaritromicinui ir metronidazoliui mechanizmai. Tašinių mutacijų reikšmė, jų nustatymo PGR-RFIP metodika.	4 val.	Prof. J. Kondrackienė
9.	Mikroorganizmų ir žmogaus genetinių ypatumų sąveika ir jos panaudojimo vakcinologijoje perspektyvos. Mikroorganizmų genetinės įvairovės reikšmė vakcinologijoje. Genetinių veiksnių įtaka skirtingo imuninio atsako į skiepą susiformavimui. Gerą imuninį atsaką predisponuojančių genetinių mechanizmų panaudojimas naujų efektyvių vakcinų sukūrimui.	3 val.	Doc. D. Vėlyvytė

SAVARANKIŠKAS DARBAS

Ruošdamiesi seminarams ir egzaminui doktorantai individualiai studijuoja literatūrą, pateiktą literatūros sąrašė, originalius mokslinius straipsnius, bei kitus šaltinius, kuriuos nurodo dėstytojas.

4. Dėstytojai

Dalyko programoje dėstysiantys profesoriai arba vyriausieji mokslo darbuotojai:

Prof. dr. L. V. Jonaitis

Prof. dr. G. Kiudelis

Prof. dr. J. Kondrackienė

Prof. dr. L. Kupčinskas
 Prof. J. Kupčinskas
 Prof. dr. K. Malakauskas
 Prof. dr. A. Mickienė
 Prof. dr. S. Miliauskas
 Prof. dr. A. Giedraitienė
 Prof. Dr. E. Skrodenienė
 Prof. dr. A. Vitkauskienė
 Prof. dr. D. Urbonienė

Dalyko programoje dėstysiantys docentai

Doc. dr. D. Petrauskas
 Doc. dr. V. Petrenkienė
 Doc. dr. A. Dambrauskienė
 Doc. dr. I. Janulaitytė
 Doc. dr. D. Vėlyvytė

5. Studijoms rekomenduojama pagrindinė literatūra

Eil. Nr.	Leidinio pavadinimas	Leidinio autorius	Leidimo metai ir leidykla
1.	Genetics in Medicine (LSMU biblioteka)	Nussbaum RL, McInnes RR, Willard HF.	2016, Elsevier/ Saunders
2.	Human Molecular Genetics (LSMU biblioteka)	Strachan T, Read AP.	2011, Garland Science
3	Inflammatory Bowel Disease from Bench to Bedside (Skaitykla)	Targan SR, Shanahan F, Karp LC.	2005, Springer
4.	Recent Advances In Gastrointestinal Pharmacology and Therapeutics	Tytgat GNJ, Scarpignato C, et al.	2006, Karger
5.	Infectious diseases (LSMU biblioteka) https://www.clinicalkey.com.ezproxy.dbazes.lsmuni.lt/#!/browse/book/3-s2.0-B9780323045797X00019	Cohen J, Opal, Powderly S, William G.	2010, Elsevier
6.	Principles and practice of infectious diseases, updated edition 17 https://www.clinicalkey.com.ezproxy.dbazes.lsmuni.lt/#!/browse/book/3-s2.0-C20150008796	Mandel GL, Bennett JE, Dolin R.	2015, Elsevier
7.	Clinical infectious disease (LSMU biblioteka)	Schlossberg D.	2008, New York: Cambridge university press

8.	Controlling disease due to helminth infection http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42707/1/9241562390.pdf	Crompton DWT, Montresor A, Nesheim MC, Savioli L.	2003, World Health Organisation
9.	Immunobiology: the immune system in health and disease (LSMU skaitykla)	Janeway CA, Travers P, Walport M, Capra JD.	2005, Elsevier Science
10	Vaccines:expert consult (LSMU skaitykla) http://www.sciencedirect.com/science?_ob=RefWorkIndexURL&_cid=283153&_idxType=TC&md5=ced39daf192cc7009db738893b93455d	Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA.	2013, Elsevier/ Saunders

6. Vertinimas

Vertinimo forma – egzaminas.

Baigiamasis patikrinimas (egzaminas) vykdomas raštu atsakant į 3 pateiktus klausimus. Kiekvieno klausimo atsakymas vertinamas 10 balų sistema. Vedamas atsakymų įverčių vidurkis.

Egzamino klausimų sąrašas paskelbiamas ne vėliau kaip 30 dienų iki nustatytos egzamino datos.