

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**

**Полтавський державний медичний університет**

**Кафедра внутрішньої медицини № 3 з фтизіатрією**

**«ЗАТВЕРДЖУЮ»**

Проректор <sup>з</sup> наукової роботи

ПДМУ

професор

Ігор КАЙДАШЕВ

«8 травня» 2024 року

## **РОБОЧА ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ**

**Трансляційна медицина**

(повна назва освітнього компонента)

**для здобувачів ступеня доктора філософії**

галузі знань 22 – Охорона здоров'я

(шифр і назва напрямку підготовки)

Спеціальність: 222 – Медицина

(шифр і назва спеціальності)

**Полтава – 2024**

Робоча програма освітнього компонента «Трансляційна медицина» для  
аспірантів галузі знань 22 – Охорона здоров'я, спеціальності 222 – Медицина.

«08» травня 2024 року – \_\_\_ с.

Розробники:

Кайдашев І. П. – д.мед.н., професор, професор кафедри внутрішньої  
медицини № 3 з фтизіатрією.

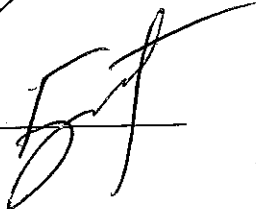
Борзих О.А. – к.мед.н., доцент, завідувач кафедри внутрішньої медицини  
№ 3 з фтизіатрією.

Робоча програма освітнього компонента «Трансляційна медицина»  
затверджена на засіданні вченої ради університету...

Протокол № 8 від «8»  
травня 2024 року.  
Секретар вченої ради

  
\_\_\_\_\_  
(В. Л. Філатова).

Завідувач кафедри  
Протокол № 18 від «02»  
травня 2024 року.

  
\_\_\_\_\_  
(О. А. Борзих).

## ВСТУП

Освітній компонент «Трансляційна медицина» є структурантом освітньо-наукової програми підготовки в аспірантурі за третім (освітньо-науковим) рівнем вищої освіти з *напрямку підготовки 22 – Охорона здоров'я спеціальності 222 – Медицина*.

Даний освітній компонент є нормативним (НК).

Викладається у 5-6 семестрах 3 року навчання в обсязі – 90 год. (3 кредити ECTS) зокрема: *лекції – 10 год., практичні 26 год., самостійна робота – 54 год.* У курсі передбачено 1 модуль. Завершується освітній компонент – заліком.

**Зміст дисципліни.** Освітній компонент «Трансляційна медицина» є базовим у підготовці здобувачів третього (освітньо-наукового) рівня зі спеціальності 222 – Медицина. Освітній компонент складається із лекційних та практичних занять, на яких будуть висвітлені питання підвищення ефективності проведення впровадження клінічних стратегій, що розроблених у ході наукових досліджень.

Особлива увага приділяється поглибленому вивченню методів використання нових знань в клінічній практиці, на перенос клінічних спостережень і питань у наукові гіпотези для перевірки в клінічних умовах.

**Місце освітнього компонента** (в структурно-логічній схемі підготовки фахівців відповідного напрямку): освітній компонент «Трансляційна медицина» виступає структурантом циклу дисциплін професійної та практичної підготовки у освітньо-науковій програмі підготовки докторів філософії за спеціальністю 222 – Медицина.

Цикли підготовки в аспірантурі:

1. Оволодіння загальнонауковими (філософськими) компетентностями:

НК 1 Історія та філософія науки

НК 2 Основи академічної доброчесності та антикорупція

НК 3 Педагогіка та психологія вищої освіти та психологія спілкування

ВК 1 Теорія пізнання у біомедицині

ВК 2 Інтегративна біологія

ВК 3 Історія української державності

2. Цикл мовних освітніх компонент (здобуття мовних компетентностей, достатніх для представлення та обговорення результатів наукової роботи українською та іноземною мовами):

НК 4 Курс англійської мови наукового спілкування

НК 5 Українська мова професійного спрямування

ВК 4 Корективний курс англійської мови

ВК 5 Англійська мова (прогресивний рівень)

3. Цикл набуття універсальних навичок дослідника:

НК 6 Методологія наукового та патентного пошуку та біоетика

НК 7 Медична статистика та біоінформатика

НК 8 Цифровізація вищої освіти і досліджень у галузі охорони здоров'я

ВК 6 Молекулярна біологія

ВК 7 Клінічна імунологія та алергологія

ВК 8 Основи профілактики і терапії впливу гострого та хронічного стресу на ментальне здоров'я

ВК 9 Клінічна епідеміологія

4. Цикл дисциплін професійної та практичної підготовки:

**НК 9 Трансляційна медицина**

НК 10 Практика викладання фахових дисциплін

НК 11 Сучасні методи лабораторних та інструментальних досліджень

ВК 10 Акушерство та гінекологія

ВК 11 Внутрішні хвороби

ВК 12 Хірургія

ВК 13 Урологія

ВК 14 Онкологія

ВК 15 Кардіологія

ВК 16 Ревматологія

ВК 17 Інфекційні хвороби

ВК 18 Ендокринологія

ВК 19 Нервові хвороби

ВК 20 Психіатрія

ВК 21 Наркологія

ВК 22 Офтальмологія

ВК 23 Оториноларингологія

ВК 24 Шкірні та венеричні хвороби

ВК 25	Травматологія та ортопедія
ВК 26	Лікувальна фізкультура
ВК 27	Фтизіатрія
ВК 28	Пульмонологія
ВК 29	Радіологія
ВК 30	Клінічна фармакологія
ВК 31	Анестезіологія та інтенсивна терапія
ВК 32	Медична біохімія
ВК 33	Гігієна
ВК 34	Епідеміологія
ВК 35	Соціальна медицина та охорона здоров'я
ВК 36	Нормальна анатомія
ВК 37	Патологічна анатомія
ВК 38	Нормальна фізіологія
ВК 39	Патологічна фізіологія
ВК 40	Фармакологія
ВК 41	Імунологія та алергологія
ВК 42	Гістологія, цитологія, ембріологія
ВК 43	Мікробіологія
ВК 44	Фізична та реабілітаційна медицина

#### **Зв'язок з іншими освітніми компонентами.**

Трансляційна медицина як освітній компонент базується на знаннях, отриманих при вивченні фізіології, патофізіології, медичної генетики, фармакології, біохімії, біоінформатики, молекулярної біології і закладає основи для вивчення окремих тем спецпредметів в процесі подальшого навчання та у професійній діяльності.

**Мета освітнього компонента** – вивчення технологій впровадження (трансляції) фундаментальних відкриттів та новітніх методик у галузі природничих, біомедичних наук та інформаційних технологій у практику охорони здоров'я.

### **Завдання освітнього компонента:**

- сформувати у здобувача третього рівня вищої освіти загальні та фахові компетентності, достатні для проведення власного наукового дослідження та участі у колективній науково-дослідній роботі у галузі медицини;
- забезпечити виконання здобувачем ступеня доктора філософії власного наукового дослідження у формі дисертаційної роботи відповідно до пріоритетних напрямів розвитку вітчизняної та світової науки у галузі медицини, спеціальності 222 – Медицина, та відповідно до вимог, що висуваються до дисертаційних робіт на здобуття наукового ступеня доктора філософії.

В результаті вивчення навчальної дисципліни аспірант повинен

#### **знати:**

- стан та перспективи впровадження новітніх наукових розробок у галузь охорони здоров'я;
- основні інструментальні можливості сучасної трансляційної медицини;
- основні поняття фармакогенетики;
- поняття «біомаркерів», можливості лікарської терапії із застосуванням біомаркерів;
- основні сучасні фармакогенетичні технології;
- перспективи дослідження ризику захворюваності у галузі охорони здоров'я;
- загальні механізми канцерогенезу;
- основні молекулярні методи, що використовуються у трансляційній медицині;
- можливості використання прогностичних біомаркерів серцевої недостатності, хвороб Альцгеймера, Паркінсона, розсіяного склерозу, цукрового діабету;
- можливості застосування сучасних цифрових технологій Big Data у медичну практику.

#### **вміти:**

- здійснювати пошук результатів клінічних досліджень у міжнародних базах

даних;

- здійснювати пошук наукових публікацій у галузі медицини, що безпосередньо стосуються впровадження новітніх наукових розробок у галузь охорони здоров'я;
- здійснювати пошук наукових публікацій, що висвітлюють можливості персоналізованої медицини, для власного наукового дослідження;
- використовувати технологічну та інструментальну базу трансляційної медицини для власного наукового дослідження;
- оперувати основними фармакогенетичними термінами і поняттями;
- застосовувати сучасні цифрові технології у практичну роботу.

**Контроль знань і розподіл балів, які отримують здобувачі ступеня доктора філософії.**

Контроль здійснюється за модульно-рейтинговою системою.

До модуля I входять теми 1-4.

Обов'язковим для заліку є складання підсумкового модульного контролю та виконання індивідуальної самостійної роботи.

*Оцінювання за формами контролю:*

Модуль I		
	<i>Min (балів)</i>	<i>Max (балів)</i>
<i>Поточний контроль та</i>	<i>72</i>	<i>100</i>
<i>Індивідуальна самостійна робота</i>		<i>20</i>
<i>ПМК</i>	<i>50</i>	<i>80</i>
<i>Загалом</i>	<i>122</i>	<i>200</i>

Для здобувачів ступеня доктора філософії, які набрали сумарно меншу кількість балів ніж *критично-розрахунковий мінімум – 122 бали*, для одержання заліку обов'язково *перескладання ПМК*.

**При цьому, кількість балів:**

Контроль здійснюється за модульно-рейтинговою системою

**При цьому, кількість балів:**

0-79 відповідає оцінці «незадовільно» з обов'язковим повторним вивченням дисципліни;

80-118 відповідає оцінці «незадовільно»;

122-128 відповідає оцінці «задовільно» («достатньо»);

130-138 відповідає оцінці «задовільно»;

140-158 відповідає оцінці «добре»;

160-178 відповідає оцінці «добре» («дуже добре»);

180-200 відповідає оцінці «відмінно».

### Шкала відповідності:

За 200 – бальною шкалою		За чотирибальною шкалою	
A	180-200	5	відмінно
B	160-178	4	добре
C	140-158		
D	130-138	3	задовільно
E	122-128		
Fx	80-118	2	не задовільно
F	0-79	2	не задовільно (без права перездачі)



## СТРУКТУРА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

№ з/п	Назва курсу	Всього годин	Вид заняття		
			лекції	практичні заняття	Самостійна робота
	<b>Модуль 1. СУЧАСНІ ПІДХОДИ В ОРГАНІЗАЦІІ ТРАНСЛЯЦІЙНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ</b>	<b>90</b>	<b>10</b>	<b>26</b>	<b>54</b>
1.	Концепція персоніфікованої лікарської терапії. Фармакогенетика. Молекулярні маркери, що визначають лікарську терапію. Фармакогенетичні технології. Дослідження ризику захворюваності.	22	2	6	14
2.	Роль трансляційної медицини в онкології. Пухлина як типовий патологічний процес, загальні механізми канцерогенезу. Основи молекулярних методів.	20	2	6	12
3.	Установлення «прогностичних транскриптомних біомаркерів» патологічних станів і хвороб	26	4	8	14
4.	Технологічна та інструментальна база трансляційної медицини.	18	2	4	12
5.	Підсумковий модульний контроль	4	-	2	2
	Загалом	90	10	26	54

Загальний обсяг **90 год.**, в тому числі:

лекцій – **10 год.**;

практичних занять – **26 год.**;

самостійної роботи – **54 год.**

# МОДУЛЬ І. СУЧАСНІ ПІДХОДИ В ОРГАНІЗАЦІЇ ТРАНСЛЯЦІЙНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

**ТЕМА 1. Концепція персоніфікованої лікарської терапії. Фармакогенетика. Молекулярні маркери, що визначають лікарську терапію. Фармакогенетичні технології. Дослідження ризику захворюваності (22 год).**

**ЛЕКЦІЯ 1. Концепція індивідуальної лікарської терапії (2 год).**

**Контрольні запитання та завдання:**

1. Фармакогенетика концентрації лікарських препаратів.
2. Генетична мінливість в направленості дії лікарських препаратів.
3. Ефекти препаратів і рекомендації з терапії.

**ПРАКТИЧНЕ ЗАНЯТТЯ (6 год.):**

- 1.1. Молекулярні маркери, що визначають лікарську терапію (2 год).
- 1.2. Фармакогенетичні технології (2 год).
- 1.3. Дослідження ризику захворюваності (2 год).

**ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ (14 год):**

1. Фармакогенетика великих генів і клінічні прояви.
2. Генетичні відмінності у ферментативному метаболізмі лікарських препаратів.
3. Генетичні різновиди транспортування лікарських препаратів.
4. Генетична мінливість в направленості дії лікарських препаратів.

**Рекомендована література:**

1. Кайдашев И. П. Эволюционирование и современное состояние фармакогенетических исследований (часть I) / И. П. Кайдашев, О. А. Шлыкова, О. В. Измайлова // Проблемы экологии и медицины. – Полтава. – 2010. – №5-6. – С. 3-12.
2. Кайдашев И. П. Эволюционирование и современное состояние фармакогенетических исследований (часть II) / И. П. Кайдашев, О. А. Шлыкова, О. В. Измайлова // Проблемы экологии и медицины. – Полтава. – 2010. – №5-6. – С. 47-60.
3. Childs B, Zinkham WH, Browne EA et al (1958) A genetic study of a defect in glutathione metabolism of the erythrocyte. Bull Johns Hopkins Hosp 1-2:21 – 37.
4. Fanelli A, Palazzo C, Balzani E, Iuvaro A, Pelotti S, Melotti RM. An Explorative Study of CYP2D6's Polymorphism in a Sample of Chronic Pain Patients. Pain Med. 2020 May 1;21(5):1010-1017. doi: 10.1093/pm/pnz265. PMID: 31710684.
5. Kimura S, Umeno M, Skoda RC, Meyer UA, Gonzalez FJ (1989) The human debrisoquine 4-hydroxylase (CYP2D) locus: sequence and identification of the polymorphic CYP2D6 gene, a related gene, and a pseudogene. Am J Hum Genet 45:889–904.
6. Abdullahi ST, Olagunju A, Soyinka JO, Bolarinwa RA, Olarewaju OJ, Bakare-Odunola MT, Owen A, Khoo S. Pharmacogenetics of artemether-lumefantrine influence on nevirapine disposition: Clinically significant drug-drug interaction? Br J Clin Pharmacol. 2019 Mar;85(3):540-550. doi: 10.1111/bcp.13821. Epub 2019 Jan 2. PMID: 30471138; PMCID: PMC6379214.
7. Li Q, Wang K, Shi HY, Wu YE, Zhou Y, Kan M, Zheng Y, Hao GX, Yang XM, Yang YL, Su LQ, Wang XL, Jacqz-Aigrain E, Zhou J, Zhao W. Developmental Pharmacogenetics of SLCO2B1 on Montelukast Pharmacokinetics in Chinese Children. Drug Des Devel Ther. 2019 Dec 27;13:4405-4411. doi: 10.2147/DDDT.S226913. PMID: 31920289; PMCID: PMC6939174.
8. Koller D, Almenara S, Mejía G, Saiz-Rodríguez M, Zubiaur P, Román M, Ochoa D, Navares-Gómez M, Santos-Molina E, Pintos-Sánchez E, Abad-Santos F. Metabolic Effects of Aripiprazole and Olanzapine Multiple-Dose Treatment in a Randomised Crossover Clinical Trial in Healthy Volunteers: Association with Pharmacogenetics. Adv Ther. 2021 Feb;38(2):1035-1054. doi: 10.1007/s12325-020-01566-w. Epub 2020 Dec 5. PMID: 33278020; PMCID: PMC7889573.

9. Genetic polymorphism Arg753Gln of TLR-2, Leu412Phe of TLR-3, Asp299Gly of TLR-4 in patients with influenza and influenza-associated pneumonia / N. O. Pryimenko, T. M. Kotelevska, T. I. Koval [et al.] // Wiadomosci lekarskie. – 2019. – T. LXXII, Nr. 12 (1) – P. 2324–2328.
10. Ємченко Я. О. Аспекти формування персоналізованого підходу до лікування коморбідності псоріатичної хвороби / Я. О. Ємченко, К. Є. Іщейкін, І. П. Кайдашев // Вісник проблем біології і медицини – 2019 – Вип. 2, т. 2 (151) – С. 34–38.
11. Yao Q, Lyu PH, Ma FC, Yao L, Zhang SJ. Global infometric perspective studies of translational medicine. BMC Med Inform Decis Mak. 2013; 13: 77. DOI: 10.1186/1472-6947-13-77.
12. Trochim W, Kane C, Graham MJ, Pincus HA. Evaluating translational research: a process marker model. Clin Transl Sci. 2011; 4 (3): 153–62.
13. Aronson J.K., Cohen A., Lewis L.D. Clinical pharmacology — providing tools and expertise for translational medicine. Brit. J. Clin. Pharmacol. 2008; 65 (2): 154–157.
14. Marincola F.M. Translational medicine: a two-way road. J. Transl. Med. 2003; 1: 1–2
15. Kowalski TW, Sanseverino MT, Schuler-Faccini L, Vianna FS. Thalidomide embryopathy: Follow-up of cases born between 1959 and 2010. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. 2015 Sep; 103 (9): 794–803. DOI: 10.1002/bdra.23376.
16. Шляхто Е. В. Трансляционные исследования как модель развития современной медицинской науки. Трансляционная медицина. 2014; (1): 5–18.
17. National Center for Advancing Translational Sciences [Интернет]. Bethesda, MD, USA: NCATS; Translational: <https://ncats.nih.gov/translation/spectrum>.
18. Yao Q, Lyu PH, Ma FC, Yao L, Zhang SJ. Global infometric perspective studies of translational medicine. BMC Med Inform Decis Mak. 2013; 13: 77. DOI: 10.1186/1472-6947-13-77.
19. Rovida C, Asakura S, Daneshian M, Hofman-Huether H, Leist M, Meunier L, et al. Toxicity Testing in the 21st Century Beyond Environmental Chemicals. ALTEX. 2015; 32 (3): 171–81. DOI: 10.14573/altex.1506201.
20. Krewski D, Acosta D Jr., Andersen M, Anderson H, Bailar JC, Boekelheide K, et al. Toxicity Testing in the 21st century: A Vision and A Strategy. J Toxicol Environ Health B Crit Rev. 2010 Feb; 13 (0): 51–138. DOI: 10.1080/10937404.2010.483176.
21. New Saviour. 2011: <http://www.samedanltd.com/magazine/13/issue/156/article/2997>.
22. Westfall JM, Mold J, Fagnan L. Practice-based research — «Blue Highways» on the NIH roadmap. JAMA. 2007; 297 (4): 403–6.
23. Trochim W, Kane C, Graham MJ, Pincus HA. Evaluating translational research: a process marker model. Clin Transl Sci. 2011; 4 (3): 153–62.
24. Knapton S. British scientists granted permission to genetically modify human embryos. The Daily Telegraph. 2016 Feb 1.
25. Baltimore D, Berg P, Botchan M, Carroll D, Charo RA, Church G, et al. A prudent path forward for genomic engineering and germline gene modification. Science. 2015 Apr 3; 348 (6230): 36–3. doi: 10.1126/science.aab1028.
26. Collins F. The Language of Life: DNA and the Revolution in Personalized Medicine. – Published By: HarperCollins. 2010.
27. Sharma, Himanshu & Bhadouria, Urmi & Sharma, Teenu & Chatterjee, Arindam & Kumar, Parveen. (2023). An Updated Overview on Personalized Medicine: The Next-Gen Paradigm. INTERNATIONAL JOURNAL OF PHARMACEUTICAL QUALITY ASSURANCE. 14. 457-463. 10.25258/ijpqa.14.2.34.
28. Su, Junwen, Yang, Lamei, Sun, Ziran, Zhan, Xianquan. Personalized Drug Therapy: Innovative Concept Guided With Proteoformics. Mol Cell Proteomics (2024) 23(3) 100737: <https://doi.org/10.1016/j.mcpro.2024.100737>

**ТЕМА 2. Роль трансляційної медицини в онкології. Пухлина як типовий патологічний процес, загальні механізми канцерогенезу. Основи молекулярних методів (20 год).**

**ЛЕКЦІЯ 2. Розвиток геноміки і досягнення сучасної онкології (2 год).**

**Контрольні запитання та завдання:**

1. Поняття онкофармакогеноміки.
2. Прогнозування клінічної відповіді протипухлинної терапії на основі дослідження біомаркерів онкологічних захворювань.
3. Розробка лікарських препаратів, дія яких направлена на специфічні молекулярні мішені (ключові рецептори, ферменти, моноклональні антитіла).

4. Підвищення ефективності знеболювальної терапії при метастазах на основі дослідження механізмів больового синдрому в кістковій тканині.

### **ПРАКТИЧНІ ЗАНЯТТЯ (6 год):**

1.1. Прогнозування клінічної відповіді протипухлинної терапії на основі дослідження біомаркерів онкологічних захворювань (2 год).

1.2. Розробка лікарських препаратів, дія яких направлена на специфічні молекулярні мішені (ключові рецептори, ферменти, моноклональні антитіла) (2 год).

1.3. Тривала терапія протипухлинними препаратами і розвиток серцевої недостатності: міждисциплінарний підхід до діагностики і лікування (трансляційні дослідження сигнальних механізмів) (2 год).

### **ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ (12 год.):**

1. Клітинні та молекулярні основи захворювання. Біологічні основи раку.

2. Методи кількісного визначення лікарських препаратів у крові, плазмі, сечі, спинномозковій рідині і амніотичній рідині: хроматографічні, мікробіологічні, спектрофотометричні, полярографічні, імунологічні (радіоімунні, імуноензимні), радіоізотопні.

3. Високоєфективна рідинна хроматографія з мас-спектрометричним детектуванням.

4. Каталог соматичних канцерогенних мутацій. Геномний раковий проект Wellcome Trust Sanger Institute, UK.

5. Сучасні підходи до розробки лікарських засобів нового покоління (від молекулярної мішені до лікарського засобу). Основні напрямки в розробці протипухлинних вакцин і стратегії конструювання вакцин нового покоління.

### **Рекомендована література:**

1. Futreal P. A., Coin L., Marshall M. et al. A census of human cancer genes. *Nat. Rev. Cancer.* 2004; 4 (3): 177–183.
2. Forbes S.A., Bhamra G., Bamford S. et al. The Catalogue of Somatic Mutations in Cancer (COSMIC). *Curr. Protoc. Hum. Genet.* 2008; Chapt. 10: Un. 10.11.
3. Forbes S.A., Bhamra G., Bamford S. et al. The Catalogue of Somatic Mutations in Cancer (COSMIC). *Curr. Protoc. Hum. Genet.* 2008; Chapt. 10: Un. 10.11.
4. Suh K.S., Park S.W., Castro A. et al. Ovarian cancer biomarkers for molecular biosensors and translational medicine. *Expert. Rev. Mol. Diagn.* 2010; 10 (8): 1069–1083.
5. Darcy K.M., Birrer M.J. Translational research in the Gynecologic Oncology Group: evaluation of ovarian cancer markers, profiles, and novel therapies. *Gynecol. Oncol.* 2010; 117 (3): 429–439.
6. Diaz-Rubio E. Translational research in clinical oncology: challenges and opportunities. *Farm. Hosp.* 2010; 34S1: 1–7.
7. Strimpakos A.S., Syrigos K.N., Saif M.W. Translational research in pancreatic cancer. Highlights from the «2010 ASCO Gastrointestinal Cancers Symposium». Orlando, FL, USA. January 22–24, 2010. *JOP.* 2010; 11 (2): 124–127.
8. Strimpakos A.S., Syrigos K.N., Saif M.W. The molecular targets for the diagnosis and treatment of pancreatic cancer. *Gut. Liver.* 2010; 4 (4): 433–449.
9. Chung H-W., Lee S-G., Kim H. et al. Serum high mobility group box-1 (HMGB1) is closely associated with clinical and pathological features of gastric cancer. *J. Transl. Med.* 2009; 7: 38–48.

10. Albin R.J., Marincola F.M., Natali P.G. The «Excellence in Translational Medicine» and «Bedside-to-Bench» Awards 2008–2009. *J. Transl. Med.* 2010; 8: 95–96.
11. Li K.M., Rivory L.P., Hoskins J. et al. Altered deoxyuridine and thymidine in plasma following capecitabine treatment in colorectal cancer patients. *Brit. J. Clin. Pharmacol.* 2007; 63 (1): 67–74.
12. Johnson K.A., Brown P.H. Drug development for cancer chemoprevention: focus on molecular targets. *Semin. Oncol.* 2010; 37 (4): 345–358.
13. Delaney A., Fleetwood S.M., Colvin L.A., Fallon M. Translational medicine: cancer pain mechanisms and management. *Brit. J. Anaest.* 2008; 101 (1): 87–94.
14. Eschenhagen T., Force T., Ewer M.S. et al. Cardiovascular side effects of cancer therapies: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur. J. Heart Fail.* 2011; 13 (1): 1–10.
15. Barantsevich E.P., Barantsevich N.E. MALDI-TOF MASS SPECTROMETRY IN CLINICAL MICROBIOLOGY. *Translational Medicine.* 2014;(3):23-28. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2014-0-3-23-28>
16. Mela, A., Rdzanek, E., Tysarowski, A., Sakowicz, M., Jaroszyński, J., Furtak-Niczyporuk, M., ... & Jagielska, B. (2023). The impact of changing the funding model for genetic diagnostics and improved access to personalized medicine in oncology. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*, 23(1), 43-54. <https://doi.org/10.1080/14737167.2023.2140139>
17. Bayle, A., Bonastre, J., Chaltiel, D., Latino, N., Rouleau, E., Peters, S., ... & Giuliani, R. (2023). ESMO study on the availability and accessibility of biomolecular technologies in oncology in Europe. *Annals of Oncology*, 34(10), 934-945. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2023.06.011>

### **ТЕМА 3. Установлення «прогностичних транскриптомних біомаркерів» патологічних станів і хвороб (26 год).**

#### **ЛЕКЦІЯ 3. Біомаркери – індикатори виявлення осіб із високим ризиком виникнення захворювань (2 год).**

##### ***Контрольні запитання та завдання:***

1. Перевірка передбачуваного механізму дії тої чи іншої біологічно активної або токсичної речовини за допомогою біомаркерів.
2. Виявлення осіб із підвищеним ризиком розвитку тих чи інших захворювань.
3. Перевірка фармакогенетичних моделей за допомогою біомаркерів.

#### **ЛЕКЦІЯ 4. Пошук маркерів серцевої недостатності (2 год).**

##### ***Контрольні запитання та завдання:***

1. Зміни в експресії генів сімейств білків, включених у запалення, ріст, диференціювання, внутрішньоклітинну передачу сигналів, організацію каналів і рецепторів, ремоделювання міокарда, у хворих із серцевою недостатністю.
2. Метаболіти 2-оксоглутарат і псевдоуридин у якості маркерів серцевої недостатності. Виявлення показників, зв'язаних із аритмією, вибір терапії.

#### **ПРАКТИЧНІ ЗАНЯТТЯ (8 год):**

- 1.1. Залежність різних форм серцевої недостатності з експресією групи генів білків, що беруть участь в клітинних процесах, у т.ч. сигнальних (2 год).

1.2. Класифікація кардіоміопатій і передбачення терапевтичної відповіді на відповідну терапію (2 год).

1.3. Доклінічна діагностика нейродегенеративних захворювань. Нейрогенез (2 год).

1.4. Створення напрямів превентивної терапії цукрового діабету (2 год).

### **ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ (14 год.):**

1. Розробка стратегій і програм профілактики ожиріння як фактора ризику розвитку ішемічної хвороби серця, гіпертонічної хвороби, ішемічного мозкового інсульту.

2. Протоколи молекулярної візуалізації з використанням моноклональних антитіл (molecular imaging/позитронноемісійна томографія, що дозволяє ідентифікувати гибель нейронів).

### **Рекомендована література:**

1. Gonzalez A., Lopez B., Beaumont J. et al. Cardiovascular translational medicine (III). Genomics and proteomics in heart failure research. Rev. Esp. Cardiol. 2009; 62 (3): 305–313.

2. Heidecker B., Kasper E.K., Wittstein I.S. et al. Transcriptomic biomarkers for individual risk assessment in new-onset heart failure. Circulation. 2008; 118: 238–246.

3. McNamara D.M. Pharmacogenomics for neurohormonal intervention in heart failure. Cardiol. Clin. 2008; 26: 127–135.

4. Berhane B.T., Zong C., Liem D.A. et al. Cardiovascular-related proteins identified in human plasma by the HUPO Plasma Proteome Project pilot phase. Proteomics. 2005; 5: 3520–3530.

5. Dunn W.B., Broadhurst D.I., Deepak S.M. et al. Serum metabolomics reveals many novel metabolic markers of heart failure, including pseudouridine and 2-oxoglutarate. Metabolomics. 2007; 3: 413–426.

6. Campuzano O., Sarquella-Brugada G., Brugada R. et al. Cardiovascular translational medicine (IV): The genetic basis of malignant arrhythmias and cardiomyopathies. Rev. Esp. Cardiol. 2009; 62 (4): 422–436.

7. Donahue J.K. Gene therapy for cardiac arrhythmias: A dream soon to come true? J. Cardiovasc. Electrophysiol. 2007; 18: 553–559.

8. Feldman A.M., Koch W.J., Force T.L. Developing strategies to link basic cardiovascular sciences with clinical drug development: another opportunity for translational sciences. Clin. Pharmacol. Ther. 2007; 81 (6): 887–892.

9. Ипатова Ольга Михайловна, Медведева Наталья Вилориковна, Арчаков Александр Иванович, Григорьев Анатолий Иванович Трансляционная медицина — путь от фундаментальной биомедицинской науки в здравоохранение // Вестник РАМН. 2012. №6.

10. Колбин Алексей Сергеевич, Гапешин Р. А., Мальшев С. М. Современные подходы к организации трансляционных исследований // ПФ. 2014. №3.

11. Chan I.S., Ginsburg G.S. Personalized medicine: progress and promise. Annu Rev Genomics Hum Genet 2011; 12:217-44.

12. Herbert K.E., Levesque J.P., Mills A.K., et al. How we mobilize haemopoietic stem cells. Intern Med J 2011; 41(8):588-594.

13. Wlodarski K.H. Haematopoietic and osteogenic bone marrow stem cells. Ortop Traumatol Rehabil 2011; 13(5):439-447.

14. Ming G.L., Song H. Adult neurogenesis in the mammalian brain: significant answers and significant questions. Neuron 2011; 70(4):687-702.

15. Sng J., Lufkin T. Emerging Stem Cell Therapies: Treatment, Safety, and Biology. Stem Cells International; 2012 (Epub).

16. Goldblatt E., Lee W. From bench to bedside: the growing use of translational research in cancer medicine // Am. J. Transl. Res. – 2010; 2 (1): 1–18.

17. Jain K. Applications of biochips: from diagnostics to personalized medicine. *Curr Opin Drug Discov Devel.* – 2004; 7 (3): 285–9.
18. Lean M., Mann J., Hoek J. et al. Translational Research: from evidence-based medicine to sustainable solutions for public health problems // *British Medical Journal.* – 2008; 337: a863.
19. Woolf S. The Meaning of Translational Research and Why It Matters // *JAMA.* – 2008; 299: 211–3.
20. Kayani M, Fatima N, Yarra P, et al. (February 02, 2024) Novel Biomarkers in Early Detection of Heart Failure: A Narrative Review. *Cureus* 16(2): e53445. doi:10.7759/cureus.53445
21. Van Dijk SHB, Brusse-Keizer MGJ, Bucsán CC, Ploumen EH, van Beurden WJC, van der Palen J, Doggen CJM, Lenferink A. Lack of Evidence Regarding Markers Identifying Acute Heart Failure in Patients with COPD: An AI-Supported Systematic Review. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2024;19:531-541 <https://doi.org/10.2147/COPD.S437899>
22. Shrivastava A, Haase T, Zeller T, Schulte C. Biomarkers for Heart Failure Prognosis: Proteins, Genetic Scores and Non-coding RNAs. *Front Cardiovasc Med.* 2020 Nov 23;7:601364. doi: 10.3389/fcvm.2020.601364. PMID: 33330662; PMCID: PMC7719677.
23. <https://www.nejm.org/>
24. <https://clinicaltrials.gov/>

#### **ТЕМА 4. Технологічна та інструментальна база трансляційної медицини (18 год).**

##### **ЛЕКЦІЯ 5. Аналіз окремих інструментів трансляційної медицини (2 год.).**

###### ***Контрольні запитання та завдання:***

1. The Cochrane Collaboration (Міжнародна Кокранівська Співпраця).
2. Можливості бази ClinicalTrials.gov
3. Можливості ресурсу TRIP (Turning Research Into Practice) Database Plus.
4. Можливості ресурсу National Guideline Clearinghouse.
5. Національний центр інформаційних біотехнологій в США (NCBI), MeSH Database (Pubmed).
6. Бази даних однонуклеотидних поліморфізмів (ОНП (SNP)).

###### **ПРАКТИЧНІ ЗАНЯТТЯ (4 год):**

1. «TRANSMED» – програма досліджень в області геномних технологій, молекулярної медицини, молекулярної біології пухлин (2 год).
2. Каталог соматичних канцерогенних мутацій COSMIC (Catalogue of Somatic Mutations in Cancer). Human Proteome Project, HPP (2 год).

###### **ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ (12 год.):**

1. Журнали з трансляційної медицини: *Clinical Evidence*, *ACP Journal Club*, *American Journal of Translational Research*, *Journal of Translational Medicine*, *Science Translational Medicine*.
2. Експертна система SESAM-Systeme Expert Specialisee aux Analyses Medicales.
3. Інститут трансляційної медицини і терапії ITMAT (США).

**Рекомендована література:**

1. Shynkevych VI, Kolomiets SV, Kaidashev IP. Effects of L-arginine and L-ornithine supplementations on the treatment of chronic periodontitis: A preliminary randomized short-term clinical trial. *Heliyon* 2021;7(11).
2. Kaidashev I, Morokhovets H, Rodinkova V, DuBuske L, Bousquet J. Assessment of Google Trends terms reporting allergies and the grass pollen season in Ukraine. *World Allergy Organ J* 2020;13(10).
3. Kaidashev I, Morokhovets H, Rodinkova V, Bousquet J. Patterns in Google Trends Terms Reporting Rhinitis and Ragweed Pollen Season in Ukraine. *Int Arch Allergy Immunol* 2019;178(4):363-369.
- 4.
5. <https://imperialbrc.nihr.ac.uk/facilities/institute-of-translational-medicine-therapeutics/>
6. <https://clinicaltrials.gov/>
7. <http://www.itmat.upenn.edu/welcome.shtml>
8. [http://www.helsinki.fi/transmed/research/key\\_research\\_areas.html](http://www.helsinki.fi/transmed/research/key_research_areas.html)
9. <https://www.sanger.ac.uk/about/>
10. [www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/guide/human/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/guide/human/)
11. [www.ensembl.org/Homo\\_sapiens/](http://www.ensembl.org/Homo_sapiens/)
12. [www.ncbi.nlm.nih.gov/SNP/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/SNP/)
13. <http://snp.ims.u-tokyo.ac.jp/>
14. [www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/)
15. [www.genome.jp/kegg/](http://www.genome.jp/kegg/)
16. <http://transfac.bioinf.med.uni-goettingen.de/>



## ЗАВДАННЯ ДЛЯ ІНДИВІДУАЛЬНОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

**I.** Підготуйте короткий огляд літературних джерел, що висвітлюватиме питання впровадження новітніх наукових розробок у практику охорони здоров'я за темою Вашого дослідження (або суміжною з нею у випадку виконання дисертації за напрямом теоретичної медицини).

**II.** Підготуйте повідомлення про можливості використання прогностичних біомаркерів при одному із станів або захворювань:

1. розсіяному склерозі;
2. некрозі міокарда;
3. запальних захворювань кишечника;
4. Covid-19;
5. серцевій недостатності;
6. хворобі Фабрі;
7. хворобі Паркінсона;
8. пошкодженнях суглобового хряща;
9. пародонтиті;
10. бронхіальній астмі;
11. псоріазі;
12. туберкульозі;
13. дифтерії;
14. хворобі Альцгеймера;
15. макулярній телеангіектазії 2 типу;
16. передракових захворювань шийки матки;
17. хворобі Крона;
18. пневмоконіозах;
19. будь-якому іншому стані чи хворобі, що висвітлюється у Вашому дослідженні.

**III.** Підготуйте коротке повідомлення про можливості використання у практиці охорони здоров'я наступних методів дослідження:

1. хроматографічних;
2. мікробіологічних;
3. спектрофотометричних;
4. полярографічних;
5. імунологічних;
6. радіоізотопних;
7. будь-яких інших методів, пов'язаних із Вашим дослідженням.

**IV.** Проведіть пошук за темою Вашої дисертації базах даних The Cochrane Collaboration, ClinicalTrials.gov, TRIP (Turning Research Into Practice) Database Plus, National Guideline Clearinghouse, Pubmed. Результати пошуку структуруйте, проаналізуйте та подайте у вигляді таблиці, блок-схеми тощо.

**V.** Зареєструйте Ваше дослідження у системі ClinicalTrials.gov

## ПИТАННЯ ДО ІСПИТУ

1. Фармакогенетика концентрації лікарських препаратів.
2. Генетична мінливість в направленості дії лікарських препаратів.
3. Хроматографічні методи дослідження у трансляційній медицині.
4. Мікробіологічні методи дослідження у трансляційній медицині.
5. Спектрографічні методи дослідження у трансляційній медицині.
6. Полярнографічні методи дослідження у трансляційній медицині.
7. Імунологічні методи дослідження у трансляційній медицині.
8. Радіоізотопні методи дослідження у трансляційній медицині.
9. Поняття «біомаркерів», можливості лікарської терапії із застосуванням біомаркерів.
10. Можливості використання прогностичних біомаркерів серцевої недостатності.
11. Можливості використання прогностичних біомаркерів хвороби Альцгеймера.
12. Можливості використання прогностичних біомаркерів хвороби Паркінсона.
13. Можливості використання прогностичних біомаркерів розсіяного склерозу.
14. Можливості використання прогностичних біомаркерів цукрового діабету.
15. Основні інструментальні можливості сучасної трансляційної медицини.
16. Генетичні відмінності у ферментативному метаболізмі лікарських препаратів.
17. Генетичні різновиди транспортування лікарських препаратів.
18. Фармакогенетика концентрації лікарських препаратів.
19. Поняття онкофармакогеноміки.
20. Прогнозування клінічної відповіді протипухлинної терапії на основі дослідження біомаркерів онкологічних захворювань.
21. Розробка лікарських препаратів, дія яких направлена на специфічні молекулярні мішені (ключові рецептори, ферменти, моноклональні антитіла).
22. Підвищення ефективності знеболювальної терапії при метастазах на основі дослідження механізмів больового синдрому в кістковій тканині.
23. Прогнозування клінічної відповіді протипухлинної терапії на основі дослідження біомаркерів онкологічних захворювань.
24. Основні напрямки в розробці протипухлинних вакцин і стратегії конструювання вакцин нового покоління.
25. Інструментальна база трансляційної медицини.