

DOKTORANTŪROS STUDIJŲ DALYKO SANDAS

Dalyko pavadinimas	Mokslų kryptis (šaka) kodas	Fakultetas	Katedra
Autoimuninis procesas reumatologijoje 8 kreditai (212 val.)	Medicina (06 B) Skeletas, raumenų sistema, reumatologija, judėjimas (B580)	Medicinos	Reumatologijos, traumatologijos ortopedijos ir rekonstrukcinės chirurgijos klinika
Studijų būdas	Kreditų (valandų) skaičius	Studijų būdas	Kreditų (valandų) skaičius
Paskaitos	-	Seminarai	-
Konsultacijos	2 kreditai (53 val.)	Individualus darbas	6 kreditai (159val.)

Dalyko anotacija:

Dalyko tikslas. Autoimuninio ir jo pasekoje vykstančių patologinių procesų konceptualus ir praktinis suvokimas.

Tematika. Autoimunizacija, jos mechanizmo supratimas. Autoantigenai. Autoantikūnai. Jų fiziologinė reikšmė. Autotolerancija, jos susidarymo mechanizmas. Kloninė delecija (autoreaktyvių ląstelių sunaikinimas), Kloninė anergija (autoreaktyvių ląstelių aktyvumo išjungimas). Tolerancija saviems autoantigenams. Autoreaktyvių T-klonų eliminacija. T-limfocitų teigiama selekcija, išlikimas, klonų, atpažįstančių autologinius peptidus su nuosavo MHC komplekso molekulėmis. T-limfocitų neigiama selekcija: klonų su receptoriais, atpažįstančiais autologinius peptidus su autologinėm MHC molekulėm, kontaktas su dendritinėm ląstelėm čiobrialiaukėje. Programuota šių klonų apoptozė. B-limfocitų neigiama selekcija, T-helperių kostimuliacijos reikšmė. Imuninės sistemos reguliacijos sutrikimas. Autoimuninės patologijos vystymosi teorijos: klonų atranka (uždraustų klonų teorija), autoantikūnų ir sensibilizuotų limfocitų destruktinis poveikis, autotolerancijos netekimas autologiniams organizmo komponentams. Kryžminiai reaguoją antigenai, imunodeficitas, imuninio atsako genetinė kontrolė, imuninės sistemos ląstelių tinklinė reguliacija (idiotipo ir antiidiotipo sąveikos pokyčiai), grįžtamieji ryšiai. Autoimuninės ligos, jų spektras. Organospecifinės autoimuninės ligos (endokrininės, hematologinės, dermatologinės, neuromuskulinės kilmės), tariamos autoimuninės ligos, sisteminės autoimuninės ligos. Imuninių kompleksų ligos. Autoimuninės reumatinės ligos. Autoimuninė reumatinių ligų teorija. Imunologinių procesų sutrikimas reumatinių ligų atvejais. B ląstelių aktyvumo sustiprėjimas. Autoantikūnų nustatymo diagnostinė bei prognostinė reikšmė reumatologinėje praktikoje. Citokinų vaidmuo autoimunizacijos procese. Genetiniai autoimuninių reumatinių ligų aspektai – HLA antigenų asociacija su reumatinėmis ligomis. Uždegiminis procesas kaip vienas iš pagrindinių patogenetinių faktorių. Autoimunizacijos procesas reumatoidinio artrito atveju. Reumatoidinio artrito patogenezė. T ir B limfocitų disbalansas. Imuninio atsako reguliacinis sutrikimas. T-limfocitų deficitas, nepakankama antikūnų sintezės kontrolė, autoantikūnų – reumatoidinių faktorių – sintezė. Imuninių kompleksų susidarymas. Komplemento aktyvacija. Ląstelių pakenkimas, uždegiminio proceso vystymasis. Sinovitas. Vietinis uždegimas, prouždegiminiai citokinai. Sinovijos hiperplazija, kremzlės degradacija. Genetiniai faktoriai, jų reikšmė. Autoimunizacijos procesas sisteminės raudonosios vilkligės metu. Genetiškai sąlygota patologija. Imunoreguliacinių

procesų netobulumas. Nekontriuojama antikūnų produkcija prieš nuosavo organizmo audinius, jų ląsteles bei atskirus komponentus, autoimuninio ir imunokompleksinio lėtinio uždegimo vystymasis. Asociacija su HLA antigenais, genetinis heterogeniškumas. Būdingo sisteminei raudonajai vilkligei imuninio atsako vystymasis. B-limfocitų hiperaktyvacija. T ląstelinės funkcijos sutrikimas. Autoantikūnų sintezės suaktyvėjimas prieš ląstelių branduolio komponentus. Antikūnai prieš dvispiralę dezoksiribonukleininę rūgštį – būdingas sisteminei raudonajai vilkligei bruožas. Autoimuniteto paleidžiamasis mechanizmas. Patogenezinė antikūnų prieš branduolio antigenus reikšmė formuojant imuninius kompleksus. Imuninių kompleksų cirkuliacija ir jų atsidėjimas organuose (inkstų audiniuose ir kraujagyslėse) – būdingas sisteminei raudonajai vilkligei uždegimas. Imuninių kompleksų klirenso sutrikimas. Imunokompleksinių procesų ryšys su autoimuniniais. Citokinų reikšmė uždegiminio proceso vystymėsi. Genetinis komplemento defektas, atskirų komplemento komponentų pokyčiai. Jo reikšmė imunokompleksinio sindromo vystymuisi.

Rekomenduojama literatūra:

1. Tsokos G., Gordon K, Smolen J. Systemic lupus erythematosus. Mosby 2007.
2. Reumatologija I-II (mokomoji medžiaga). Vilnius, 2008.
3. Gary S. Firestein MD, Ralph C. Budd MD, Edward D. Harris Jr. MD, and Iain B. McInnes Textbook of Rheumatology 8th ed., Kelley, 2008, P. 1904
4. A. Baranauskaitė, E. Eviltis ir k.t. "Reumatologijos pagrindai" mokomoji knyga Vital Litera, Kaunas 2010.
5. Gary S. Firestein MD, Ralph C. Budd MD, Edward D. Harris Jr. MD, and Iain B. McInnes Textbook of Rheumatology 9th ed., Kelley, 2013.
6. Hachulla E., Czirjak L. Textbook on systemic sclerosis .First edition. BMJ publishing Group Ltd. 2013
7. J.WJ. Bijlsma et al. EULAR Textbook on Rheumatic Diseases 1-th ed., BMJ group 2015.
8. Hochberg AJ, Silman, Smolen JS., Weinblatt ME, Weinblatt MH. Rheumatology. Mosby. 2015.
9. V. Tamosiūnas ir kt. Imunologijos ir imunotechnologijos pagrindai. Vytauto Didžiojo universitetas, leidykla "Versus Aureus" 2015. p. 205. žiū.
<http://www.imcentras.lt/lid/knygos.php> Versus
10. Kuby Immunology 7th Edition. www.ebook777.com/kuby-immunology-7th-edition/pdf
11. Abul K. Abbas, Cellular and Molecular Immunology, 8th Edition.
12. EULAR žurnalas: „Annals of the Rheumatic Diseases“ (<http://ard.bmj.com/>)
13. ACR žurnalas: „Arthritis Care and Research“
([http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1002/\(ISSN\)2151-4658/issues](http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1002/(ISSN)2151-4658/issues))

Konsultuojantys dėstytojai:

1. Algirdas Venalis (prof. habil.dr):

1. Ungurytė A., Bernotienė E., **Venalis A.** Human mesenchymal adipose stromal cells from mature adipocyte fraction. // Central European Journal of Biology. 2010 ; 5 (1) :47-58.
2. Bironaitė D, Brunk U, **Venalis A.** Protective induction of Hsp70 in heat-stressed primary myoblasts: Involvement of MAPKs. Journal of Cellular Biochemistry. 2013; 114(9): 2024-31.
3. Jarmalavičiūtė A, Tunaitis V, Strainienė E, Aldonytė R, Ramanavičius A, **Venalis A,** Magnusson KE, Pivoriūnas A. A New Experimental Model for Neuronal and Glial Differentiation Using Stem Cells Derived from Human

	<p>Exfoliated Deciduous Teeth. Journal of Molecular Neuroscience. 2013; 51:307-17.</p> <p>4. Jarmalavičiūtė A, Tunaitis V, Pivoraite U, Venalis A, Pivoriunas A. Exomes from dental pulp stem cells rescue human dopaminergic neurons from 6-hydroxy-dopamine-induced apoptosis. Cltotherapy, 2015; 17 : 932-9.</p> <p>5. J. Dadonienė, S. Stropuvienė, R. Stukas, A. Venalis, T. Sokka-Isler. Predictors of mortality in patients with rheumatoid arthritis in Lithuania: Data from a cohort study over 10 years. Medicina (Kaunas). 2015; 51: 25 - 31.</p>
2.	<p><u>Irena Butrimienė (prof. dr.HP):</u></p> <p>1. Vencevičiene L., Vencevičius R., Butrimienė I. Bone Mineral Density changes in patients with spondyloarthropaties in Clinical and molecular advances in ankylosing spondylitis Edited by: Jacome Burges-Armas ISBN 978-953-51-0137-6 Publisher: InTech, February, 2012 27-54.</p> <p>2. Sudzius G., Mieliauskaite D., Butrimiene I., Siaurys A., Mackiewicz Z., Dumalakiene I. Activity of T-Helper cells in patients with primary Sjogren syndrome In vivo:2013 27: 263-268.</p> <p>3. Sudzius G, Mieliauskaite D, Siaurys A, Viliene R, Butrimiene I, Characiejus D, Dumalakiene I. Could the complement component C4 or its fragment C4d be a marker of the more severe conditions in patients with primary Sjögren's syndrome? Rheumatol Int. 2013 Oct 29. [Epub ahead of print [PubMed - as supplied by publisher]</p> <p>4. Arstikyte I, Butrimiene I, Petrulioniene A , Venalis A. A rare kind of lymphoma in a patient on treatment with two different biological agents. Arch Rheumatol. 2015;30(1):75-78. Online first: doi: 10.5606/ArchRheumatol.2015.4383.</p> <p>5. Arstikyte I, Kapleryte G, Butrimiene I. Venalis A. Influence of immunogenicity on the efficacy of long-term treatment with TNFα blockers in rheumatoid arthritis and spondyloarthritis patients. BioMed Research International. 2015; Article ID 604872, 10 pages. Online first: http://dx.doi.org/10.1155/2015/60487.</p> <p>6. Sudzius G, Mieliauskaite D, Siaurys A, Viliene R, Butrimiene I, Characiejus D, Dumalakiene I. Distribution of Peripheral Lymphocyte Populations in Primary Sjögren's Syndrome Patients. J Immunol Res. 2015;2015:854706. doi: 10.1155/2015/854706. Epub 2015 May 18.</p> <p>7. Arštikytė I, Butrimienė I, Venalis A. Results of observational study on biologic therapy for the treatment of autoimmune arthritis (data from the Lithuanian database of biologic therapy of rheumatic diseases). Medicinos teorija ir praktika. 2015; 21(3.2):390-405. doi: 10.15591/mtp.2015.063.</p> <p>8. Venčevičienė L, Butrimienė I, Vencevičius R, Sadauskienė E, Kasiulevičius V, Šapoka V. Factors associated with bone mineral density loss in patients with spondyloarthropathies: A 4-year follow-up study. Medicina (Kaunas). 2015 Nov;51(5):272-9. doi: 10.1016/j.medici.2015.08.001. Epub 2015 Sep 9.</p>
3.	<p><u>Jolanta Dadonienė (prof. dr.HP):</u></p> <p>1. Dadoniene J, Adomaviciute D, Ruginene R, Luksiene A, Venalis A. The prevalence of systemic lupus erythematosus in Lithuania: the lowest rate in Northern Europe. Lupus. 2006;15(8):544–6.</p> <p>2. Cypiene A, Kovaite M, Venalis A, Dadoniene J, Ruginene R, Petrulioniene Z, et al. Arterial wall dysfunction in systemic lupus erythematosus. Lupus. 2009 May;18(6):522–9.</p> <p>3. Cypiene A, Dadoniene J, Ruginene R, Ryliskyte L, Kovaite M, Petrulioniene Z, et al. The influence of mean blood pressure on arterial stiffening and</p>

	<p>endothelial dysfunction in women with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. Med Lith. 2010;46(8):522–30.</p> <ol style="list-style-type: none"> 4. Dadoniene J, Pileckyte M, Barauskaite A, Kirdaite G. Clinical characteristics and long-term outcomes of 35 patients with Wegener’s granulomatosis followed up at two rheumatology centers in Lithuania. Med Lith. 2010;46(4):256–60. 5. Ruginiene R, Dadoniene J, Aleknavicius E, Tikuisis R, Distler J, Schett G, et al. Prevalence of paraneoplastic rheumatic syndromes and their antibody profile among patients with solid tumours. Clin Rheumatol. 2011 Mar;30(3):373–80. 6. Kurtinaitis J, Dadoniene J, Kvederas G, Porvaneckas N, Butenas T. Mortality After Femoral Neck Fractures: A Two-Year Follow-up. Med Lith. 2012;48(3):145–9. 7. Dadoniene J, Stropuvienė S, Stukas R, Venalis A, Sokka-Isler T. Predictors of mortality in patients with rheumatoid arthritis in Lithuania: Data from a cohort study over 10 years. Medicina (Kaunas). 2015;51(1):25–31. 8. Dadoniene J, Čypienė A, Rinkūnienė E, Badariene J, Burca J, Sakaitė I, et al. Vitamin D and functional arterial parameters in postmenopausal women with metabolic syndrome. Adv Med Sci. 2016 Jan 13;61(2):224–30.
<p>4.</p>	<p><u>Rita Ruginė (doc. dr.):</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Cypiene A, Kovaite M, Venalis A, Dadoniene J, Ruginiene R, Petrulioniene Z, Ryliskyte L, Laucevicius A. Arterial wall dysfunction in systemic lupus erythematosus. Lupus. 2009 May;18(6):522-29. 2. Čypienė A, Dadoniene J, Ruginė R, Ryliškytė L, Kovaitė M, Petrulionienė Z, Venalis A, Laucevičius A. The influence of mean blood pressure on arterial stiffening and endothelial dysfunction in women with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. Medicina (Kaunas). 2010;46(8):522-30. 3. Diana Mieliauskaite, Irena Dumalakiene, Rita Ruginė, Zygmunt Mackiewicz. Expression of IL-17, IL-23 and Their Receptors in Minor Salivary Glands of Patients with Primary Sjögren's Syndrome. Clinical and Developmental Immunology, 2012;2012:187258. 4. Anželika Volyneč, Loreta Bagdonaitė, Rita Ruginė. Autoantikūnų informatyvumas diagnozuojant paraneoplazinius reumatinius sindromus. Laboratorinė medicina. 2014, 16(2), 68 -75. 5. Jolanta Dadoniene, Alma Cypiene, Ligita Ryliskyte, Rita Ruginė, Kristina Ryliskiene, Aleksandras Laucevičius. Skin autofluorescence in systemic sclerosis is related to disease and vascular damage: a cross sectional analytic study of comparative groups. Disease markers 01/2015; 2015(7):1-8. 6. Miglė Montrimaitė, Rūta Požerskytė, Loreta Bagdonaitė, Rita Ruginė, Alma Čypienė, Aleksandras Laucevičius. Antikūnų prieš ekstrahuojamus branduolio antigenus ryšys su kraujagyslių pažeidimo ir uždegimo žymenimis esant sisteminei skerozei. Laboratorinė medicina. 2016, 18 (2): 62-67.

Vilniaus universiteto Medicinos, Odontologijos ir Visuomenės sveikatos krypties mokslų 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:

