

## DOKTORANTŪROS STUDIJŲ DALYKO SANDAS

Dalyko pavadinimas	Mokslo kryptis (šaka) kodas	Fakultetas	Katedra
<b>Molekulinė ir klinikinė hematologija 8 kreditai (212val.)</b>	<b>Medicina (06 B) Hematologija, tarpląsteliniai skysčiai (B490)</b>	<b>Medicinos</b>	<b>Vidaus ligų, šeimos medicinos ir onkologijos klinika</b>
<b>Studijų būdas</b>	<b>Kreditų (valandų) skaičius</b>	<b>Studijų būdas</b>	<b>Kreditų (valandų) skaičius</b>
Paskaitos	-	Seminarai	2 kreditai (53 val.)
Konsultacijos	2 kreditai (53 val.)	Individualus darbas	4 kreditai (106 val.)

### Dalyko anotacija:

**Bendroji hematologija.** Svarbiausios žinios apie kraujodaros organus, kraujo ląstelių morfogenezę, jų funkcijas ir hemopoezės reguliaciją. Hematologinių rodiklių (kraujo, kaulų čiulpu) norma. Kraujo sistemos ligų klinikinė semiotika: anemijos, limfadenopatijos, splenomegalijos, hemolizės, agranulocitozės, trombocitopenijos sindromai. Kraujo forminių elementų sąstato pakitimų semiotika: neutrofilozė, neutropenija, eozinofilija, limfocitozė, limfopenija, monocitozė, eritrocitozė, trombocitozė, trombocitopenija, mielemija (leuko-eritroblastinis vaizdas). Anemijų klasifikacija. Geležies stokos, lėtinių ligų, vit.B<sup>12</sup> ir folio rūgšties stokos, lėtinio inkstų nepakankamumo, aplazinės, mielofitizinės, hemolizinės, refrakterinės anemijos. Anemijų diferencinės diagnostikos algoritmas. Hemostazės sistemos fiziologija. Trombocitopeninė purpura. Hemofilijos. DIK sindromas.

**Onkohematologija.** Bendrosios teorinės žinios (kamieninės ląstelės samprata, somatinės mutacijos, kloninė evoliucija). Šiuolaikinė PSO hemoblastozijų klasifikacija. Ūminės leukemijos ir mielodisplastiniai sindromai: FAB klasifikacija, klinikinis-hematologinis apibūdinimas, citogenetika, molekulinė genetika, citocheminės reakcijos, imunohistochemija, fenotipavimas tekės citometrija, gydymo metodai, prognozė. Hodžkino limfoma: diagnostika, klinika, stadijos, prognostiniai faktoriai, gydymo metodai. Ne Hodžkino limfomos: klasifikacija, klinikinis-hematologinis apibūdinimas, diagnostika, stadizacija, tarptautinis prognostinis indeksas, gydymo metodai. Lėtinių mieloproliferacinių ligų grupė: atskirų nosologinių vienetų diagnostiniai kriterijai, klinikinė eiga, gydymo taktika ir metodai, prognozė. Lėtinė limfoleukemija: diagnostiniai kriterijai, stadijos, prognostiniai faktoriai, gydymo taktika. Mielominė liga ir kitos plazminių ląstelių diskrazijos: klinikinis-hematologinis apibūdinimas, didieji ir mažieji diagnostiniai kriterijai, stadizacija, gydymo metodai, prognozė.

Citostatiniai vaistai, jų klasifikacija pagal veikimo mechanizmą ir ląstelės ciklo fazę. Atskirų citostatikų farmakologija, pašaliniai reiškiniai priklausomai

nuo dozės, maksimalią terapinę dozę ribojantis toksiškumas. Atsparumo citostatikams pagrindiniai mechanizmai. Didelių dozių chemioterapija: jos skyrimo indikacijos. Autologinė kraujo kamieninių ląstelių transplantacija: jos esmė ir tikslas. Kraujo kamieninių ląstelių mobilizacijos būdai, surinkimo technika, krioprezervacija. Kondicionavimo mieloabliacinės programos, jos toksiškumas ir atokieji pašaliniai reiškiniai. Alogeninė kamieninių ląstelių transplantacija. Transplantato prieš leukemiją/limfomą veikimo mechanizmas. Pagrindinės alogeninės kamieninių ląstelių transplantacijos indikacijos, išgyvenamumo kreivės. Pagrindinės komplikacijos. Ūmi ir lėtinė transplantato prieš šeimininką liga: profilaktika, pasireiškimo laikas, simptomai, diagnostika, sunkumo laipsniai, gydymas. Transplantato atmetimas, jį sąlygojantys faktoriai. Transfuzinės terapijos principai po alogeninės transplantacijos. Biologinio veikimo antinavikiniai vaistai (monokloniniai antikūnai, citokinai, kraujo ląstelių diferenciaciją ir brendimą sukeltantys vaistai), jų panaudojimas šiuolaikinėje onkohematologijoje. Nauji etiopatogenetinio veikimo mechanizmo antinavikiniai vaistai. Taikinių terapija. Radioterapija ir jos reikšmė hemoblastozių gydyme: spindulinės terapijos rūšys, matavimo vienetai, švitinimo laukai ir dozės dydį ribojantys pašaliniai reiškiniai.

Infekcijos onkohematologijoje. Organizmo gynybinės sistemos nuo infekcijų pagrindiniai komponentai: anatomiciniai barjerai, įgimtas imunitetas (neutrofilai, monocitai, makrofagai, NK ląstelės, komplemento ir ūmios fazės baltymų sistema), įgytas imunitetas – ląstelinis (T limfocitai ir jų citokinai) ir humoralinis (B limfocitai ir imunoglobulinai). Vyraujantys infekcijų sukėlėjai priklausomai nuo imuninės sistemos atskiros grandies pažeidimo. Pagrindiniai sukėlėjai priklausomai nuo infekcijos lokalizacijos imunosupresinių būklių metu. Imunosupresinės būklės ir jų priežastys hemoblastozių atskirų nosologinių vienetų atvejais. Infekcijų profilaktika ir gydymas po chemoterapijos purinų analogais, po splenektomijos. Infekcijos priklausomybė nuo neutropenijos gylio ir trukmės. Klinikos ir diagnostikos ypatumai. Febrilios neutropenijos sąvoka, empirinės antibiotikoterapijos algoritmas. Infekcijų profilaktika po kaulų čiulpų transplantacijos. Dažniausi infekcijų sukėlėjai priklausomai nuo laikotarpio po transplantacijos. Virusinių ir grybelinių infekcijų diagnostikos metodai, gydymas. CMV infekcijos prevencinis gydymas.

Citogenetikos ir molekulinės genetikos vaidmuo onkohematologijoje: tipingų chromosomų anomalijų, onkogenų ekspresijos nustatymas hemoblastozių diagnostikoje, nustatant minimalią liekamąją ligą po pravesto citostatinio gydymo bei sprendžiant tolimesnę gydymo taktiką (nozologiniams vienetams būdingos chromosomų aberacijos ir onkogenai); CMV diagnostikoje; HLA (human leukocyte antigen) fenotipo nustatymas ieškant donoro kaulų čiulpų transplantacijai. Pagrindiniai metodai: kariotipo nustatymas G-juostų metodu; FISH (fluorescence in situ hybridization), šio metodo privalumai ir trūkumai; jo tobulesnės atmainos - daugiaspalvis FISH metodas (multiplex FISH) ir spektrinis kariotipavimas (SKY); palyginamoji genomine hibridizacija; polimerazės grandžių reakcijos metodo esmė ir galimybės, naujos kartos sekoskaita, skaitmeninė polimerazės grandžių reakcija.

<b>Rekomenduojama literatūra:</b>
1. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues, Fourth Edition, Swerdlow, S.H., (et al.).editors, 2008.
2. Wintrobe's Clinical Hematology, 13 ed., John P. Greer ( et al ), editors, 2013.
3. Essential Haematology, V Hoffbrandt, 7 ed., Wiley, 2015.
4. Thoma's Haematopoietic Cell Transplantation, 5 ed., F R Appelbaum et al. Wiley, 2016.

<b>Konsultuojantys dėstytojai:</b>	
<b>1.</b>	<p><b><u>Laimonas Griškevičius (prof. dr.):</u></b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Jewell R.C, Kipps T.J., Dürig J., <b>Griskevicius L.</b>, Stilgenbauer S., Smolej L., Mayer J., Hess G., Hernandez-Ilizaliturri F.J., Padmanabhan-Iyer S., Fang L., Goldstein N., Gorczyca M., Gupta I., Lisby S., Wierda W.G.; Hx-CD20-407 Study Investigators. Associations of ofatumumab exposure and treatment outcomes in patients with untreated CLL receiving chemoimmunotherapy. <i>Leukemia &amp; Lymphoma</i>, Jul 7:1-9 (2016).</li> <li>2. Brand B., Grupp R., Wynn T.T., <b>Griskevicius L.</b>, Lopez Fernandez M.F., Chapman M., Dvorak T., Pavlova B.G., Abbuehl B.E. Efficacy and safety of pegylated full-length recombinant factor VIII with extended half-life for perioperative haemostasis in haemophilia A patients. <i>Haemophilia</i>, Jul 22(4):e251-8 (2016).</li> <li>3. Rimsevicius L., Bagarauskyte R., Griskevicius A., Audzijoniene J., <b>Griskevicius L.</b>, Miglinas M. Successful adsorption of anti-A/B antibodies with multiple personal use columns in ABO incompatible kidney recipients: A single centre experience. <i>Journal of Clinical Apheresis</i>, Jun 22 (2016).</li> <li>4. Stoskus M, Eidukaite A, <b>Griskevicius L.</b> Defining the significance of IGF2BP1 overexpression in t(12;21)(p13;q22)-positive leukemia REH cells. <i>Leukemia Research</i>, Aug, 47:16-21 (2016).</li> <li>5. Dirse V., Gineikiene E., Zvirblis T., Bertasiute R., Paulssonc K., <b>Griskevicius L.</b> Single nucleotide polymorphism array analysis of clonal evolution in younger adult acute lymphoblastic leukemia. <i>Leukemia &amp; Lymphoma</i>, Mar 21:1-4 (2016).</li> <li>6. Beinortas T., Tavoriene I., Zvirblis T., Gerbutavicius R., Jurgutis M., <b>Griskevicius L.</b> Chronic myeloid leukemia incidence, survival and accesibility of tyrosine kinase inhibitors: a report from population-based Lithuanian haematological disease registry 2000-2013. <i>BMC Cancer</i>, 16(1):198 (2016).</li> <li>7. Dirse V., Gineikiene E., Zvirblis T., Bertasiute R., Paulssonc K., <b>Griskevicius L.</b> Single nucleotide polymorphism array analysis of clonal evolution in younger adult acute lymphoblastic leukemia. <i>Leukemia &amp; Lymphoma</i>, Mar 21:1-4 (2016).</li> </ol>
<b>2.</b>	<p><b><u>Virginijus Šapoka (prof. dr.):</u></b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. A.Deksnytė, R.Aranauskas, V.Budrys, V.Kasiulevičius, <b>V.Šapoka.</b> Delirium: its historical evolution and current interpretation. <i>European Journal of Internal Medicine</i>, vol 23, 2012, p.483-486.</li> <li>2. A.Bleizgys, <b>V.Šapoka.</b> Associations of serum 25-hydroxy-vitamin D with levels of soluble cell adhesion molecules: First results from repeated cross-sectional study of young men. <i>International Journal of Cardiology</i> 169 (2013) e 104- e 105.</li> </ol>

3. V.Dženkevičiūtė, Ž.Petrulionienė, **V.Šapoka**, V.Kasiulevičius. Association between erectile dysfunction and asymptomatic cardiovascular damage in middle-aged men. *Medicina (Kaunas)* 2013; 49(12):510-6
4. A.Deksnytė, R.Aranauškas, V.Kasiulevičius, **V.Šapoka**, K.Palinauskaitė, R.Gaidamovicz. Parameters of ante-mortem delirium, *Psychiatr.Pol.* 2014;48(1):145-155, PL ISSN 0033-2674
5. D.Schveigert, S.Cicėnas, J.Bublevic, R.Aškėnis, **V.Šapoka**, J.Didžiapetrienė. The role of genetic and other biomarkers in NSCLC prognosis, *Central European Journal of Medicine* 2014, 382-390.
6. A.Bleizgys, **V.Šapoka**. Could both vitamin D and geomagnetic activity impact serum levels of soluble cell adhesion molecules in young men?, *International Journal of Biometeorology*, 2015, p.1-14.
7. L.Vencevičienė, I.Butrimienė, R.Vencevičius, E.Sadauskienė, V.Kasiulevičius, **V.Šapoka**. Factors associated with bone mineral density loss in patients with spondyloarthropathies: A 4-year follow - up study, *Medicina (Kaunas)*, 2015, No.51, p.272-279.
8. N.Burokiene, **V.Šapoka** ir kt. Classical rather than genetic risk factors account for high cardiovascular disease prevalence in Lithuania: a cross-sectional population study. *Advances in Medical Sciences – volume 62/1*, 2017 (priimta spaudai).

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

Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Dekanas Prof. habil. dr. Algirdas Utkus: