



LIETUVOS SVEIKATOS MOKSLŲ UNIVERSITETAS

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

ATNAUJINTA
2013 m. gruodžio 20 d.

ARTERINIŲ IR VENINIŲ TROMBOZIŲ ETIOPATOGENEZĖS, EIGOS, DIAGNOSTIKOS, GYDYMO IR PROFILAKTIKOS YPATUMAI

DOKTORANTŪROS STUDIJŲ DALYKO PROGRAMA

Dalyko programos koordinatorius:

LSMU MA Vidaus ligų klinika, prof. habil. dr. Albinas Naudžiūnas

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

Padaliniai, dalyvaujantys dalyko programoje:

1. LSMU MA Vidaus ligų klinika prof. habil. dr. Albinas Naudžiūnas
padalinio pavadinimas, vadovo pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė parašas
2. LSMU MA Onkologijos institutas prof. dr. Elona Juozaitytė
padalinio pavadinimas, vadovo pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė parašas
3. Fiziologijos ir farmakologijos institutas prof. dr. Arvydas Ūsas
padalinio pavadinimas, vadovo pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė parašas

Dalyko programos duomenys

Mokslų sritis	Medicinos ir sveikatos mokslai
Mokslo kryptis (kodas)	Medicina – M 001
Dalyko pavadinimas	Arterinių ir veninių trombozių etiopatogenezės, eigos, diagnostikos, gydymo ir porfilaktikos ypatumai
Programos apimtis	160 val. (6 ECTS)
Paskaitos	40 val.
Seminarai	40 val.
Savarankiškas darbas	80 val.

Dalyko programos rengimo grupė

Eil. Nr.	Pedagoginis vardas, vardas, pavardė	Pareigos	Telefonas (darbo)	Elektroninio pašto adresas
1	Prof.habil.dr. Albinas Naudžiūnas	LSMU MA Vidaus ligų klinikos vadovas	30 60 92	albinas.naudziunas@lsmuni.lt
2	Doc.dr. Rolandas Gerbutavičius	LSMU MA Onkologijos institutas	32 67 79	rolandas.gerbutavicius@kai.noklinikos.lt
3	Prof. dr. Edgaras Stankevičius	Fiziologijos ir farmakologijos instituto profesorius	32 72 57	edgaras.stankevicius@lsmuni.lt

Dalyko programos aprašas:

1. Dalyko programos poreikis

Arterinės trombozės (aterotrombozė) – pagrindinė mirties priežastis Pasulyje ir sudaro apie 50 proc. tarp visų mirties priežasčių. Aterotrombozė pažeidžia širdies, smegenų, mezenterines ir kojų arterijas. Arterinių trombozių klinikinės išraiškos:

- 1) ūminiai koronariniai sindromai (miokardo infarktas, nestabili ir stabili krūtinės angina);
- 2) išeminis insultas ir praeinantys smegenų išemijos priepuoliai;
- 3) periferinė arterijų liga (“protarpinis šlūbčiojimas”).

Esminį vaidmenį aterotrombozės formavimesi vaidina aterosklerozė ir trombocitų agregacija. Trombocitų agregacijos mažinimas tampa pagrindiniu uždaviniu išeminių aterotrombozės komplikacijų gydyme.

Giliųjų venų trombozė – dažniausia grėsmingos komplikacijos – plaučių arterijos embolijos – priežastis. Vakarų šalyse giliųjų venų tromboze susergera 1 iš 1000 gyventojų. JAV kasmet diagnozuojama apie 650 000 plaučių arterijos trombinės embolijos atvejų. Lietuvoje stacionarinis mirštamumas dėl plaučių arterijos trombinės embolijos siekia 7,78 proc. Giliųjų venų trombozės išsivystymui neabejotiną reikšmę turi tiek pirminės (paveldimos), tiek antrinės (įgytos) trombofilijos, t.y. būklės, lemiančios padidėjusį polinkį veninėms trombozėms. Esant proteino S trūkumui, giliųjų venų trombozės rizika padidėja 8,5 karto, proteino C trūkumui – 7,3 karto, rezistentiško aktyvintam proteinui C (APC – R) – 2,2 karto. Trombozės procesas labai svarbus potromboembolinės plautinės hipertenzijos vystymesi. Plačiau ištirta ir įrodyta antikardiolipidinių antikūnų reikšmė veninių trombozių pasikartojimui. APC- R reikšmė giliųjų venų trombozės patogenezėi iki šiol išlieka neaiški.

Ši doktorantūros programa leistų studijuojantiems kompleksiskai ir polisistemiškai vertinti dažniausiai pasitaikančią klinikinę patologiją – arterines ir venines trombozes.

Iš šiuo metu KMU mokslo skyriui pateiktų 80 –ies doktorantūros studijų programų analogiškos programos nėra.

2. Dalyko programos tikslai

- 1) Išnagrinėti aterotrombozės šiuolaikinę etiopatogenezę, klinikinės bei laboratorinės diagnostikos metodus bei korekcijos būdus.
- 2) Ugdyti kompleksinį jaunųjų mokslininkų požiūrį į aterotrombozę kaip globalinę patologiją.
- 3) Išnagrinėti veninių trombozių etiopatogenezės, diagnostikos, gydymo bei profilaktikos ypatumus.

3. Dalyko programos sandara, turinys ir studijų metodai

Programą sudaro 160 val. Iš jų 40 val. - paskaitos, 40 val. - seminarai, 80 val. – savarankiškas darbas.

4. Dėstytojai

Dėstytojų sąrašas pateiktas 2 priede.

5. Metodinis dalyko programos aprūpinimas

Rekomenduojamos literatūros sąrašas pateiktas 1 priede.

Ivertinimas

Suminis balas: Doktorantūros studijų programa baigiama egzaminu. Egzamino pažymys susideda: 40 % auditorinio darbo studijų metu + 20 % savarankiško darbo studijų metu + 40 % bagiamąjo teorinio ir praktinio patikrinimo metu.

TEORINĖ DALIS

Eil. Nr.	Paskaitos pavadinimas	Trukmė	Dėstytojas
1.	Įvadinė paskaita: arterinės ir veninės trombozės globalinė problema	2 val.	Prof. A.Naudžiūnas
2.	Aterosklerozės etiopatogenezė	2 val.	Doc. L. Jankauskienė
3.	Veninių trombozių patogenezė ir morfologija	2 val.	Doc. P. Leišytė
4.	Kraujo krešėjimo sistemos fiziologija ir patofiziologija	2 val.	Prof. E. Stankevičius
5.	Kraujo krešėjimo sistemos laboratoriniai tyrimai	2 val.	Prof. E. Stankevičius
6.	Koaguliacijos sutrikimų klinikinės išraiškos	2 val.	Doc. R. Gerbutavičius
7.	Trombozės ir hemostazės problemos esant leukemijoms ir limfomoms	2 val.	Doc. R.Gerbutavičius
8.	Pirminė ir antrinė eritrocitozė	2 val.	Doc. R.Gerbutavičius
9.	Miokardo infarkto šiuolaikinės diagnostikos ypatumai	2 val.	Doc. L. Jankauskienė
10.	Ūminių koronarinių sindromų šiuolaikinė klinikinė diagnostika	2 val.	Lekt. D. Rekienė
11.	Periferinių arterijų ligos šiuolaikinė klinikinė diagnostika	2 val.	Doc. A. Unikauskas
12.	Miokardo infarkto antitrombozinis gydymas	2 val.	Prof. A. Naudžiūnas
13.	Ūminių koronarinių sindromų antitrombozinis gydymas	2 val.	Doc. E. Kalinauskienė
14.	Periferinių arterijų ligos antitrombozinis gydymas	2 val.	Prof. A. Naudžiūnas
15.	Arterinių trombozių profilaktika	2 val.	Prof. A. Naudžiūnas
16.	Netiesioginių antikoagulantų vartojimo ypatumai klinikinėje praktikoje	2 val.	Doc. A. Unikauskas
17.	Tiesioginių antikoagulantų vartojimo ypatumai klinikinėje praktikoje	2 val.	Doc. S. Sadauskas
18.	Trombocitų agregacijų mažinančių vaistų vartojimo ypatumai	2 val.	Doc. A. Unikauskas
19.	Antikoagulantų vartojimo komplikacijos ir jų gydymas	2 val.	Prof. A. Naudžiūnas
20.	Giliųjų venų trombozės šiuolaikinės diagnostikos ypatumai	2 val.	Prof. A. Naudžiūnas

TEORINĖ-PRAKTINĖ DALIS

Eil. Nr.	Seminaro temos pavadinimas	Trukmė	Dėstytojas
1.	Giliųjų venų trombozės medikamentinis gydymas	2 val.	Prof. A. Naudžiūnas
2.	Potrombozinio sindromo diagnostika, gydymas ir profilaktika	2 val.	Prof. A. Naudžiūnas
3.	Plaučių arterijos trombinės embolijos etiopatogenezė, klinika ir diagnostika	4 val.	Prof. A. Naudžiūnas
4.	Plaučių arterijos trombinės embolijos gydymas	4 val.	Prof. A. Naudžiūnas
5.	Veninių trombozių profilaktika	4 val.	Prof. A. Naudžiūnas
6.	Venų sienelių tonusą veikiantys vaistai	2 val.	Prof. A. Naudžiūnas

7.	Naujieji antikoagulantai	2 val.	Prof. A. Naudžiūnas
8.	Proteino C ir S trūkumo klinikinės išraiškos ir diagnostika	2 val.	Doc. R. Gerbutavičius
9.	Antitrombino III trūkumas	2 val.	Prof. E. Stankevičius
10.	APC – R trūkumas	3 val.	Prof. E. Stankevičius
11.	Pirminių trombofilijų laboratorinė diagnostika	4 val.	Doc. A. Unikauskas
12.	Trombofilijos ir nėštumas	2 val.	Prof. A. Naudžiūnas
13.	Plaučių arterijos hipertenzijos etiopatogenezė ir diagnostika	4 val.	Doc. S. Sadauskas
14.	Plaučių arterijos hipertenzijos gydymo ir profilaktikos ypatumai	3 val.	Prof. A. Naudžiūnas

SAVARANKIŠKAS DARBAS

Savarankiškam darbui skiriama 80 val. Savarankiško darbo metu studijuoja literatūrą, nurodytą literatūros sąrašė (60 val.), vizituoja ligonius, sergančius arterinėmis ir veninėmis trombozėmis (20 val.).

Priedas Nr. 1

Rekomenduojama literatūra

1. Miliauskas S, Ereminienė E, Jankauskienė A ir kt. Plaučių embolijos diagnostikos, gydymo ir profilaktikos rekomendacijos. Mokomoji knyga, Kaunas, 2013.
2. Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. European Society of Cardiology. 2008. Available from: www.escardio.org/guidelines.
3. Veninių tromboembolijų gydymas ir profilaktika. Metodinės rekomendacijos. Red. Naudžiūnas A. Kaunas, 2009.
4. Sergančiųjų plaučių arterijos tromboembolija diagnostikos, gydymo ir profilaktikos taisyklės. Metod. rekomendacijos. red. Naudžiūnas A. Kaunas, 1998.
5. Naudžiūnas A. Plaučių arterijos trombinė embolija. Monografija (Vilnius) 1998.
6. Valiukienė L. Naudžiūnas A., Unikauskas A. Giliųjų venų trombozės gydymas bei profilaktika mažos molekulinės masės hepariniais (klinikinių studijų metaanalizė). (The treatment and prophylaxis of deep Venous Thrombosis with low molecular weight heparins) Medicina 2003; 39: 352-8.
7. Grybauskas P, Lukoševičiūtė A, Reingardienė D. Mažos molekulinės masės heparinai ir jų vartojimas klinikinėje praktikoje. Metodinės rekomendacijos (Kaunas) 1999.
8. Hirsh J. Guidelines for antithrombotic therapy (fourth edition) (Hamilton) 2010.
9. Becker RC, Fintel DJ, Green D. Antithrombotic therapy (Second Edition) (Professional Communications, USA) 2010.
10. Beyth RJ, Quinn LM, Landefeld CS. Prospective evaluation of an index for predicting the risk of major bleeding in outpatients treated with warfarin. Am J Med 2008; 105: 91-99.
11. Smirnov MD. Inhibition of activated protein C anticoagulant activity by prothrombin. Blood 2009; 94: 3839-46.
12. Ginsburg JS. Use antithrombotic agents during pregnancy. Chest 1998; 114:524-30.
13. Nieuwenhuis HK, Albada J, Banga JD, Sixma JJ. Identification of risk factors for bleeding during treatment of acute venous thromboembolism with heparin or low molecular weight heparin. Blood 1991; 78:2337-43.
14. Wysowski DK, Talarico L, Bacsanyi J, Botstein P. Spinal and epidural hematoma and low-molecular-weight heparin. N Engl J Med 1998; 338:1774-75.

15. Horlocker TT, Heit JA. Low molecular weight heparin: biochemistry, pharmacology, perioperative prophylaxis regimens, and guidelines for regional anesthetic management. *Anesth Analg* 1997; 85:874-85.
16. White WA. Epidemiology of Venous Thromboembolism. *Circulation (suppl.)* 2003;107:4-8.
17. Anderson FA., Spencer FA. Risk factors of Venous Thromboembolism. *Circulation (suppl)* 2003;107:9-16.
18. Kearon C. Natural History of Venous Thromboembolism. *Circulation (suppl)* 2003;107:22-30.
19. Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circulation* 1995; 92:657-71.
20. Arbustini E, Dall Bello B, Morbini P, et al. Plaque erosion is a major substrate for coronary thrombosis in acute myocardial infarction. *Heart* 1999; 82:269-72.
21. Drouet L. Atherothrombosis as a systemic disease. *Cerebrovasc Dis* 2002; 13 (1):1-6.
22. Kuwahara M, Sugimoto M, Tsuji S. Platelet shape changes and adhesion under high shear flow. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002; 22: 329-34.
23. Libby P, Simon DI. Inflammation and Thrombosis – The Clot Thickens. *Circulation* 2001;103:1718-20.
24. CAPRIE Trial Investigators. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet* 1996; 348:1239-39.
25. Newman AB, Shemanski L, Manolio TA, et al. The Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Ankle-arm index as a predictor of cardiovascular disease and mortality in the Cardiovascular Health Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999;19 (3): 538-45.
26. Lichtman JH, Krumholz HM, Wang Y, et. al. Risk and predictors of stroke after myocardial infarction among the elderly: results from the Cooperative Cardiovascular Project. *Circulation* 2002; 105 (9): 1082-87.
27. The World Health Report. 2001; Geneva: WHO 2001.
28. Criqui MH, Fronek A, Klauber MR et al. The sensitivity, specificity, and predictive value of traditional clinical evaluation of peripheral arterial disease: results from non-invasive testing in a defined population. *Circulation* 1985; 71: 516-22.
29. Bhatt DL, Marso SP, Hirsch AT et al. Amplified benefit of clopidogrel versus aspirin in patients with diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2002; 90: 625-28.
30. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation (CURE). *N Engl J Med* 2001; 345: 494-502.
31. Multinational Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease (MONICA Project). MONICA Manual, Part I: Description and Organization of the Project. World Health Organization 1990. Published on the internet: www.ktl.fi/publications/monica.
32. Fox KAA. An introduction to the Global Registry of Acute Coronary Events: GRACE. *Eur Heart J* 2000; 2 (Suppl F): F21-24.
33. Fox KAA, Goodman SG, Klein W. Management of acute coronary syndromes. Variations in practice and outcome. *Eur Heart J* 2002; 23: 1177-89.
34. Maynard C, Weaver WD, Lambrew C. Factors influencing the time to administration of thrombolytic therapy with recombinant tissue plasminogen activator (data from the National Registry of Myocardial Infarction). Participants in the National Registry of Myocardial Infarction. *Am J Cardiol* 1995; 76: 548-52.
35. Fox KAA, Cokkinos DV, Deckers J. The ENACT study: a pan-European survey of acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2000; 21, 1440-49.
36. Guidelines for Good Epidemiology Practices for Drug, Device, and Vaccine Research in the United States. Guidelines for Good Epidemiology Practices. International Society for Pharmacoepidemiology 1996.

Numatomų dėstytojų sąrašas:

1. Dalyko programoje dėstysiantys profesoriai arba vyriausieji mokslo darbuotojai;
 1. Prof. dr. Edgaras Stankevičius
 2. Prof. habil. dr. Albinas Naudžiūnas

2. Dalyko programoje dėstysiantys docentai;
 1. Doc. dr. Rolandas Gerbutavičius
 2. Doc. dr. Laima Jankauskienė
 3. Doc. dr. Eglė Kalinauskienė
 4. Doc. dr. Alvydas Unikauskas
 5. Doc. dr. Palmira Leišytė
 6. Doc. dr. Saulius Sadauskas

3. Kiti dalyko programos dėstytojai:
Lekt. dr. Daiva Rekienė