

VILNIAUS UNIVERSITETO LIGONINĖ
SANTAROS KLINIKOS

MOKSLAS IR INOVACIJOS

2022

Gerbiami kolegos,

kviečiame atsiversti jau trečius metus iš eilės Vilniaus universiteto ligoninėje Santaros klinikose leidžiamą mūsų specialistų veiklos pasiekimus apibendrinantį leidinį „Mokslas ir inovacijos“. 2022 metais Santaros klinikos susidūrė su naujais iššūkiais – turėjome pareigą padėti nukentėjusiesiems nuo visus mus sukrėtusio karo Ukrainoje. Galime didžiuotis, kad Santaros klinikų gydytojai bei slaugytojai dalyvavo LR Sveikatos apsaugos ministerijos organizuotose savanoriškose pagalbos misijose pačioje Ukrainoje, konsultavo prieglobsčio atvykusius pacientus, teikė pagalbą Ukrainos specialistams jų gimtinėje.

2022 metais Santaros klinikos išliko stipriu regiono klinikiniu ir mokslo centru – naujai pradėtų ir ilgainiui tęsiamų mokslinių tyrimų ir eksperimentinės plėtros iniciatyvų skaičiuojama vis daugiau. Santaros klinikų specialistai aktyviai bendradarbiauja ir su užsienio partneriais – įgyvendina Europos Horizonte programos finansuojamus projektus, įsitraukia į tarptautinius tinklus, skirtus gerinti mokslo kokybę ir pacientų priežiūrą, vykdo klinikinius tyrimus. Nuosekli ir kryptinga mūsų specialistų veikla daugelyje medicinos sričių leidžia išsaugoti aukščiausią sveikatos priežiūros lygio standartą, suteikia progą ieškoti naujų erdvių ligų diagnostikos ir gydymo atradimams. Pažvelgus į 2022 metų mokslo ir inovacijų gausą ir įvairovę, kviečiu pasisemti įkvėpimo tolesnėms iniciatyvoms, leisiančioms įveikti net ir sudėtingiausius profesinius iššūkius.

Pagarbiai

Generalinis direktorius prof. Feliksas Jankevičius

Turinys

Biomedicininų tyrimų vykdymo skyrius, Inovacijų ir technologijų perdavimo skyrius	5
Biomedicininiai tyrimai ir Mokslinių tyrimų ir eksperimentinės plėtros (MTEP) projektai Vilniaus universiteto ligoninėje Santaros klinikose	5
Akių ligų centras	12
Daugiadalykiai ir tarptautiniai tyrimai 2022 metais	12
Akušerijos ir ginekologijos centras	15
Neinvazinis imunologinių žymenų nustatymas vaisiaus vandenys priešlaikinio gimdymo metu	15
Ausų, nosies ir gerklės ligų centras	18
Retų klausos sutrikimų priežiūra, tyrimų naujovės ir procedūrų inovacijos	18
Dermatovenerologijos centras	21
Klinikiniai tyrimai, ligų diagnostikos bei gydymo naujovės ir centro organizuoti renginiai 2022 metais	21
Hematologijos, onkologijos ir transfuziologijos centras	24
COVID-19 mokslinių tyrimų kryptis	24
Moksliniai projektai su Biobanke sukauptais mėginiais ir sveikatos informacija	26
Ūmių leukemijų klinikiniai tyrimai	29
Chimerinio antigeno receptoriaus T (CAR-T) limfocitų klinikiniai tyrimai	31
Genomikos ir duomenų mokslo tyrimai	31
Infekcinių ligų centras	32
Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos tęsia dalyvavimą Europos Sąjungos vakcinų tyrimų tinklo VACCCELERATE veikloje	32
VEBIS – Europos ligoninių COVID-19 ir gripo stebėsena, rizikos veiksniai, vakcinų veiksmingumo, naštos bei poveikio tyrimas	35
Pasaulio sveikatos organizacijos SOLIDARITY ir SOLIDARITY PLUS tyrimas – Tarptautinis atsitiktinių imčių klininis tyrimas papildomam gydymui dėl COVID-19 hospitalizuotiems pacientams įvertinti	37
Kardiologijos ir angiologijos centras	39
Trimatis triburio vožtuvo vaizdinimas	39
Klinikinės radiacinės priežiūros skyrius	42
Branduolinės medicinos tyrimai medicinos fiziko akimis	42
Laboratorinės medicinos centras	45
Mokslo projektai 2022 metais	45
Medicininės genetikos centras	47
Preimplantaciniai genetiniai tyrimai ir molekulinė spinalinės raumenų atrofijos diagnostika	47
Nefrologijos centras	50
Inkstų transplantacija	50
Pacientų, sergančių lėtine inkstų liga, mitybos būklės vertinimas ir gerinimas	53

Retų inkstų ir metabolinių ligų diagnostikos ir gydymo poskyris (RIMps) – nauja pagalba retomis inkstų ir metabolinėmis ligomis sergantiems pacientams	54
Kolageno IV alfa 345 nefropatijų (Alporto sindromo) fenotipo-genotipo sąsajos ir prognostiniai veiksniai	57
Peritoninės dializės ir hemodializės paslaugos 2022 metais	59
Natrio ekskrecijos ryšys su arteriniu kraujo spaudimu ir inkstų pažeida tiriant Lietuvos gyventojų natrio suvartojimą	61
Pakaitinės inkstų terapijos personalizavimas, paremtas kolageno žymenų vaizdinimu pritaikant poliarimetrinę netiesinę mikroskopiją bei dirbtinio intelekto optimizavimo algoritmus	62
Lėtinės inkstų ligos rizikos veiksniai po dalinės nefrektomijos	64
Neurologijos centras	66
Tęstinis dėmesys epilepsijos priežiūrai ir įžvalgos apie miego kokybę per COVID-19 pandemiją	66
Organų transplantacijos koordinavimo centras	69
Ragenos, kasos salelių ir kepenų transplantacijos proveržiai	69
Pediatrijos centras	71
Tarptautinis bendradarbiavimas padeda gilinti suvokimą apie vaikų ir jaunų suaugusiųjų arterinę hipertenziją	71
Medikamentinis vaikų ir paauglių arterinės hipertenzijos gydymas Lietuvoje	74
Pilvo ir onkochirurgijos centras	75
Inovatyvios operacijos ir aktyvi mokslinė veikla 2022 metais	75
Pulmonologijos ir alergologijos centras	78
Amžius kaip komplikacijų atsiradimo rizikos veiksnys bronchoskopinės plaučių biopsijos metu arba po jos	78
COVID-19 sergančių ligonių neinvazinio kvėpavimo nepakankamumo gydymo nesėkmių prospektyvusis stebėjimo tyrimas	79
Lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (LOPL) gretutinių ligų epidemiologija Lietuvos nacionalinėje duomenų bazėje: klasterinė analizė	80
Įvairių šalių karantino priemonės reaguojant į COVID-19 pandemiją ir jų poveikis tuberkuliozės kontrolei: pasaulinis tyrimas	81
Obstrukcinės miego apnėjos valdymas Europoje – 10 metų stebėjimas	82
COVID-19 vakcinacija: ar saugu skiepyti po įvykusių su vakcina susijusių nepageidaujamų sisteminių reakcijų?	83
Radiologijos ir branduolinės medicinos centras	84
Nauji vaizdinės diagnostikos sprendimai	84
Išplitusio kepenyse pirminio vėžio gydymas radioembolizacija radioaktyviu holmio izotopu – naujovė ne tik Lietuvoje	88
Reabilitacijos, fizinės ir sporto medicinos centras ir Vaikų fizinės medicinos ir reabilitacijos centras	89
Mokslinių tyrimų ir eksperimentinės plėtros projektas „Biologinio grįžtamojo ryšio matavimo ir analizės technologijų centras asmens ir visuomenės sveikatai stiprinti (Bio-MAC)“	89
Šeimos medicinos centras	91
Šeimos medicinos centro specialistų pasiekimai mokslinėje projektinėje veikloje	91

Urologijos centras	95
Prostatos vėžio, šviesių ląstelių inkstų karcinomos ir šlapimo takų akmenligės tyrimai 2022 metais	95
Vaikų onkohematologijos centras	98
VUL SK – Baltijos regiono vaikų kraujodaros kamieninių ląstelių transplantacijos lyderis	98
Ilgūdžiai, leisiantys pagerinti piktybiniais navikais sergančių vaikų priežiūrą	101
Tarptautinė informacijos integracija – kelias į ilgalaikės pacientų stebėsenos ateitį	103
Tarptautiniai klinikinės farmakologijos kursai	105
Valstybinis patologijos centras	107
Navikų imuninės mikroaplinkos tyrimai	107
Vėžio koordinavimo centras	109
Europos kova su vėžiu – ką galime padaryti mes?	109
2022 metais Vilniaus universitete VUL SK darbuotojų apgintos mokslo daktaro disertacijos	111

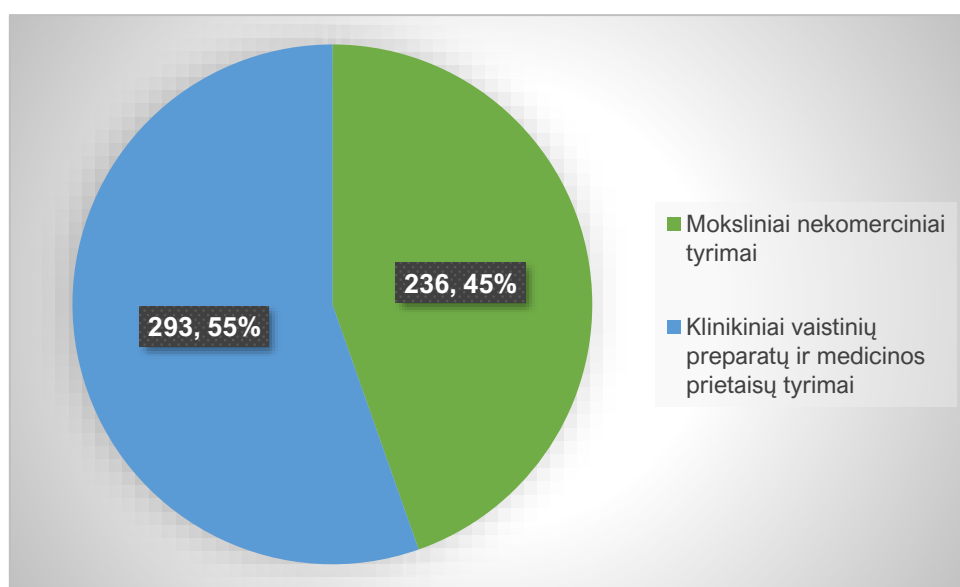
Biomedicininų tyrimų vykdymo skyrius, Inovacijų ir technologijų perdavimo skyrius

Biomedicininiai tyrimai ir Mokslinių tyrimų ir eksperimentinės plėtros (MTEP) projektai Vilniaus universiteto ligoninėje Santaros klinikose

Biomedicininiai tyrimai

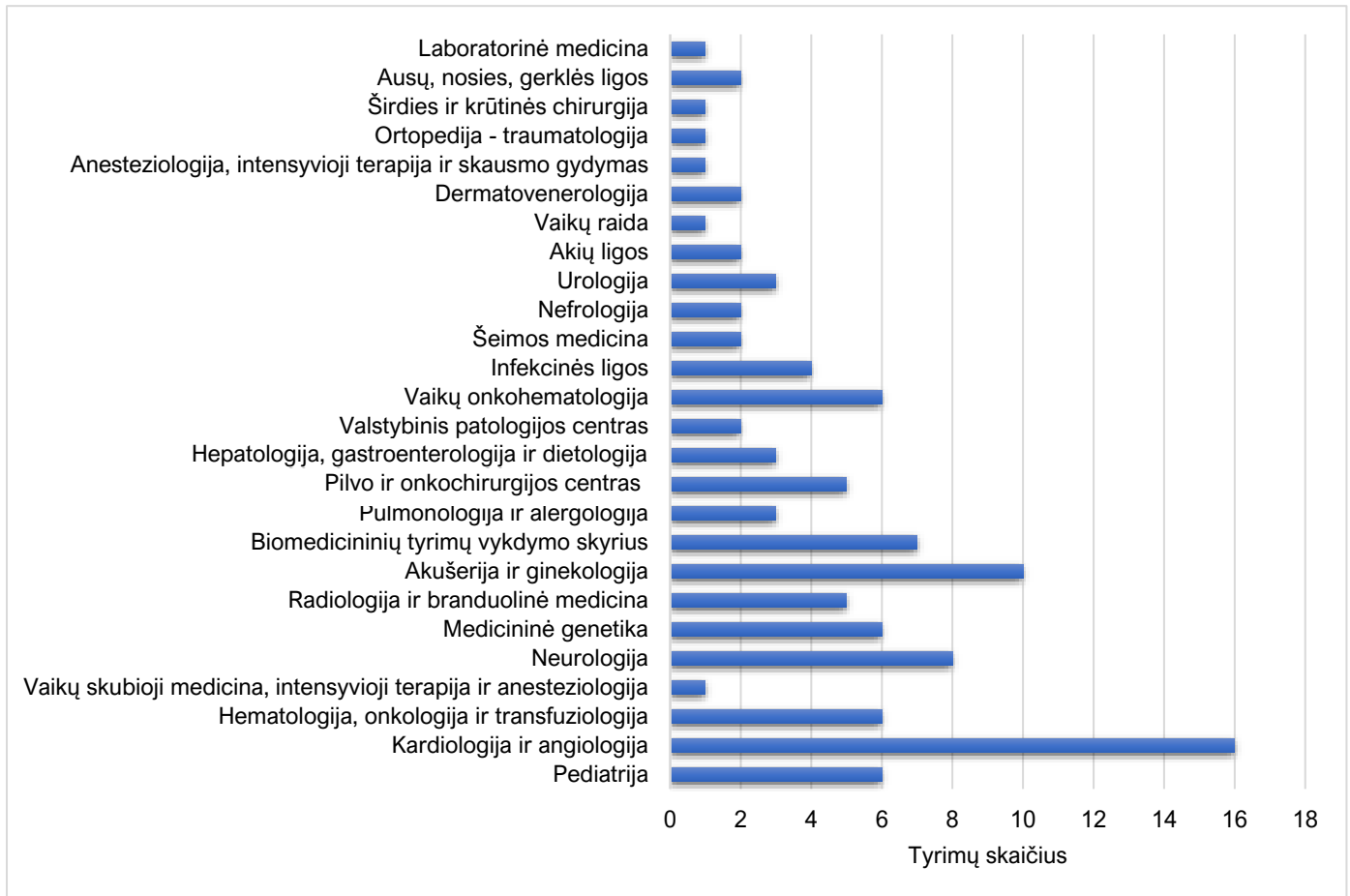
Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų (VUL SK) viena iš daugelio veiklos sričių – savarankiškai vykdyti biomedicininis tyrimus. VUL SK nuolat skatinama biomedicininų tyrimų plėtra, prisidedama prie Lietuvos ir Europos Sąjungos (ES) sveikatos politikos formavimo, vykdomi ES bendrų veiksmų ir biomedicininiai projektai. 2022 metais ligoninėje buvo vykdomi šie biomedicininiai tyrimai – epidemiologiniai, retrospektiniai, prospektiniai, klinikiniai vaistų ir medicinos prietaisų biomedicininiai tyrimai, mokslinių tyrimų ir eksperimentinės plėtros projektai kartu su kitomis mokslo įstaigomis, parengtos mokslinės produkcijos – pranešimai tarptautinėse konferencijose, doktorantų ir studentų mokslo tiriamieji darbai bei kiti moksliniai tyrimai. Biomedicininų tyrimų vykdymo veikla yra orientuota į vaistų ir medicinos prietaisų klinikinius tyrimus, lėtinių neinfekcinių ir infekcinių ligų mokslinius tyrimus. VUL SK yra sukurta šiuolaikiška infrastruktūra I-IV fazės klinikinių vaistų, medicinos prietaisų bei kitiems biomedicinos srities moksliniams tyrimams vykdyti.

2022 metais VUL SK vienu metu iš viso buvo vykdomi 529 įvairių terapinių sričių biomedicininiai tyrimai – 236 moksliniai (iš jų 48 inicijuoti 2022 metais), 293 klinikiniai vaistų ir medicinos prietaisų tyrimai (iš jų 51 inicijuotas 2022 metais) (1 pav.). Pasirašyta 50 naujų preliminarinių sutarčių ir 51 klinikinių vaistų ir medicinos prietaisų tyrimo sutartis, taip pat mokslinių tyrimų tikslu su kitomis Lietuvos ir užsienio mokslo institucijomis pasirašytos 26 bendradarbiavimo sutartys. 2022 metais VUL SK Biomedicininų tyrimų vykdymo skyrius parengė keturis pranešimus tarptautinėse konferencijose¹⁻⁴, išleistas septynios publikacijos⁵⁻¹¹.

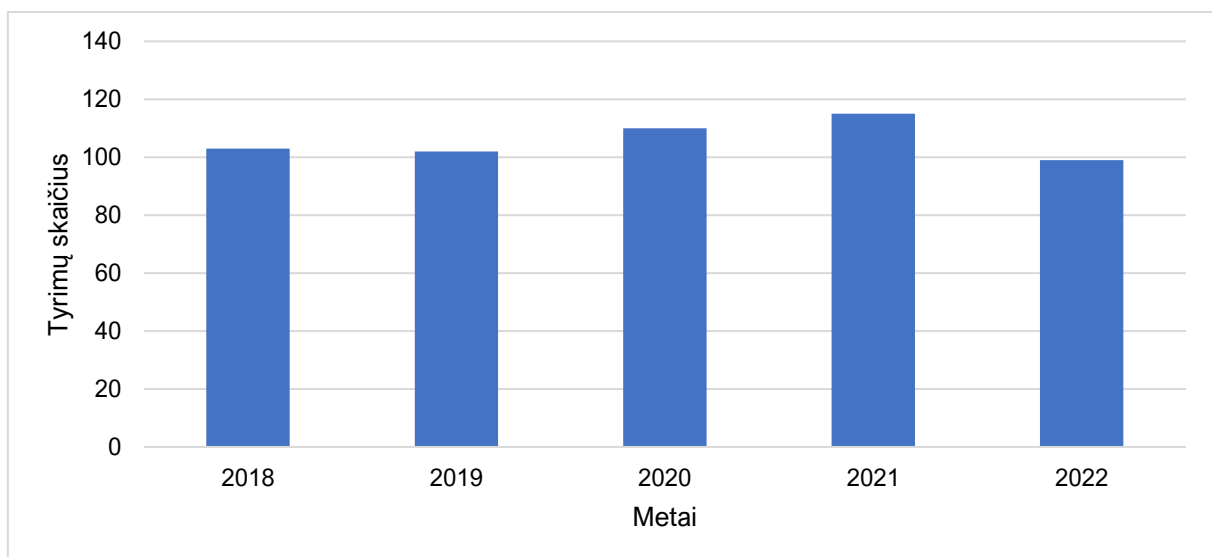


1 pav. 2022 m. VUL SK vykdytų biomedicininų tyrimų pobūdis.

2022 m. VUL SK vykdytos pagrindinės biomedicininio tyrimų kryptys: kardiologija ir angiologija, akušerija ir ginekologija, neurologija, medicininė genetika, vaikų onkohematologija ir kitos pediatrijos sritys, taip pat biomedicininio tyrimų vykdymo skyriuje atlikti įvairių sričių biomedicininiai tyrimai (2 ir 3 pav.).



2 pav. 2022 m. VUL SK vykdytų biomedicininio tyrimų pagrindinės terapinės sritys.



3 pav. Naujų biomedicininio tyrimų inicijavimo dinamika VUL SK 2018-2022 m.

VUL Santaros klinikose, vieninteliame centre Baltijos šalyse, vykdyti arba vykdomi šie medicinos prietaisų tyrimai:

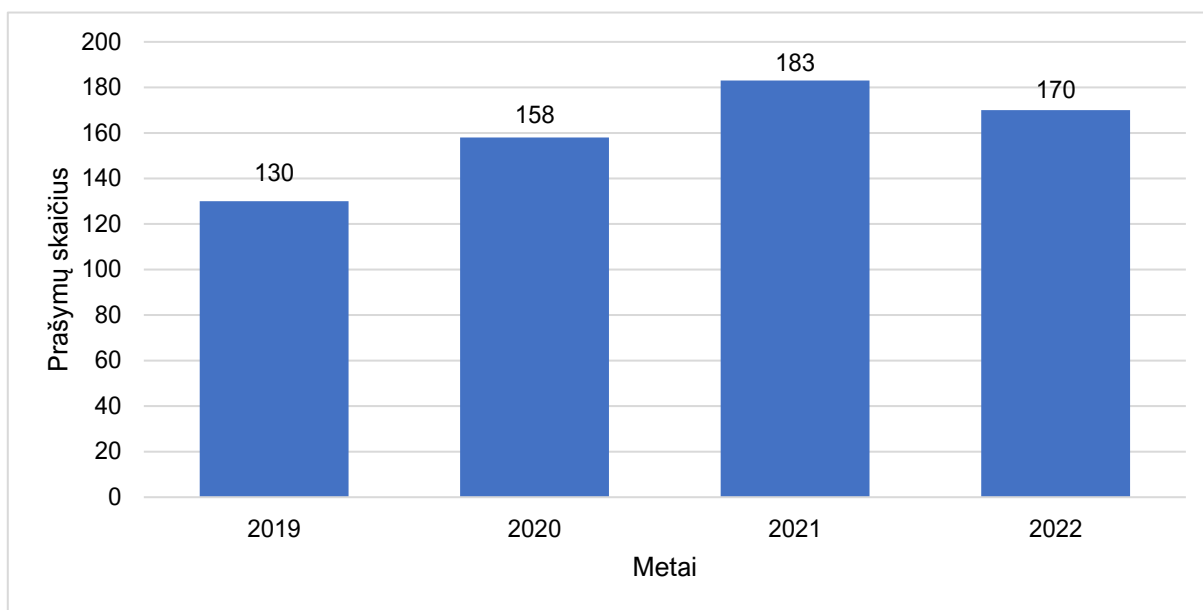
- APAMA 1 – balionas, skirtas plaučių venų izoliacijai (prieširdžių virpėjimui gydyti);
- AFERA 2 – kateteris ir navigacinė sistema (prieširdžių virpėjimui gydyti);
- Beat to beat – kardiostimulatoriai, kartu mažinantys ir arterinį kraujospūdį;
- CCM – kardiostimulatoriai, gerinantys miokardo kontraktiškumą;
- Double-Check AF – kartu su Kauno technologijos universitetu vykdomas nekomercinis tyrimas – nešiojamas laikrodys prieširdžių virpėjimui ir ekstrasistolėms nustatyti;
- HYDRA – trankateterinio aortos vožtuvo implantavimo tyrimas (stebėsenos);
- Accu-CINCH – kairiojo širdies skilvelio žiedas, skirtas kairiojo skilvelio geometrijai atkurti ir mitralinio vožtuvo nesandarumui mažinti;
- FAME III – perkutaninės intervencijos vaistais dengti stentai;
- TRISTAR – triburio vožtuvo žiedas, skirtas vožtuvo korekcijai;
- PLA – pulsinio lauko abliacijos sistemos tyrimas, skirtas gydyti paroksizminį prieširdžių virpėjimą; E-SAFE – tyrimas, skirtas stemplės temperatūrai ir atitraukimo zondo nuolatinei temperatūrai matuoti prieširdžių virpėjimo abliacijos metu;
- KALPA™ – tyrimas, skirtas įvertinti medicinos priemonės saugumą ir veiksmingumą bei žemėlapių sudarymo, vaizdavimo ir valdymo galimybes pacientams, kuriems atliekamas kairiojo prieširdžio ausytės uždarymas;
- Leaflex Performer – klinikinis tyrimas, skirtas medicinos prietaiso saugumui ir efektyvumui įrodyti;
- NuVera ICE – kateterio įvedimas atliekant perkutanines procedūras, kurių metu naudojant pertvaros punkciją sudaroma prieiga prie kairiojo prieširdžio;
- CCM-HFpEF – implantuojamo prietaiso, Sphere-9 kateterio ir Affera žymėjimo bei radiodažnuminės pulsinio lauko abliacijos sistemos saugumo ir eksploatacinių savybių tyrimas, skirtas gydyti prieširdžių virpėjimą;
- CorFlow CoFI™ sistema – tai medicinos prietaisas, sujungiantis galimybę išmatuoti mikrocirkuliacijos būklę (diagnozė) ir taikyti terapinius metodus gydant mikrokraujagyslių obstrukciją po miokardo infarkto;
- Myval™ – perkateterinio širdies vožtuvo sistema;
- Bolt Lithotripsy RESTORE FII (RESTORE FII) – litotripsijos sistema su angioplastika, kuri padeda gydyti širdies ar kojų arterijų susiaurėjimą / užsikimšimą.

VUL SK biomedicininį tyrimų partneriai yra Abbvie, Amgen, Merck, Servier, Sanofi, Novartis, Bayer, Biotex, Boehringer-Ingelheim, Takeda, Hoffmann-La Roche, Shire, Celgene, Odonate Therapeutics, Gilead, Biogen, Pfizer, Dr. Falk Pharma, Astex Pharmaceuticals, NOVO NORDISK, PAREXEL, Astrazeneca, Takeda Development, InDex Pharmaceuticals AB, Syneos Health, Alnylam Pharmaceuticals, Onorach, F. Hoffmann-La Roche, Alvotech Swiss AG, Pharm-Olam International, Actelion Pharmaceuticals, GlaxoSmithKline Biologicals SA ir kiti inovatyviosios farmacijos pramonės atstovai. VUL SK medicinos prietaisų tyrimų partneriai yra Micro Interventional Devices Inc., St Jude Medical koordinacinis centras, Medtronic, Millipede, PiCardia, NuVera Medical, K2 Medical Ltd., CorFlow Therapeutics AG, Meril Life Sciences, Abbott, CoreMedic, Biotest AG ir kiti atstovai.

VUL SK mokslinės veiklos partneriai yra Vilniaus universitetas (Lietuva), Lietuvos mokslų taryba (Lietuva), Nacionalinis vėžio institutas (Lietuva), Inovatyvios medicinos centras (Lietuva), Gedimino technikos universitetas (Lietuva), Kauno technologijos universitetas (Lietuva), Biotechnologijos institutas (Lietuva), New York University School of Medicine (JAV), Kelno universitetas (Vokietija), Rostoko universitetas (Vokietija), Stanford universitetas (Didžioji Britanija), Alborgo universitetas (Danija), Erlangenio universitetinė ligoninė (Vokietija), Heidelbergo universitetinė ligoninė (Vokietija), Menzies tyrimų institutas (Tasmanija), INSERM tyrimų institutas (Prancūzija), Tarptautinės specialistų draugijos, Europos širdies kraujagyslių ir intervencinės radiologijos draugija, Lietuvos insulto asociacija, Olandijos-Belgijos kooperatinė hematologijos onkologijos tyrimų grupė HOVON, Vienos medicinos universitetas (Austrija), Hamiltono Sveikatos Mokslų Korporacija (Kanada), EuroSurg Collaboration, PSI CRO, Angion Biomedica Cor, BIO1, Karolinskos

Universiteto Ligoninė (Švedija), Leipzigerio universitetas (Vokietija), Heidelbergo universitetas (Vokietija), Dublino universiteto kolegija (Airija), Nacionalinis Airijos universitetas Dubline, Kelno universitetas (Vokietija) ir kitos mokslo įstaigos.

2022 metais VU Medicinos fakulteto studentai VUL SK daugiausia parengė klinikinio atvejo aprašymų bei anketinių apklausų. Su studentais sudarytos 32 savanoriško darbo atlikimo sutartys, atlikta keliasdešimt bakalauro, magistrų, studentų baigiamųjų darbų, kuriems vadovavo ligoninėje dirbantys specialistai (4 pav.). VUL SK yra viena iš pagrindinių praktikos bazių medicinos, slaugos ir visuomenės sveikatos mokslo kryptų studentams.



4 pav. Studentų tiriamųjų darbų prašymų dinamika VUL SK.

VUL SK yra gavusios Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos leidimą organizuoti Geros klinikinės praktikos mokymus (GKP). Geros klinikinės praktikos pagrindų ir tobulinimosi mokymus galima išklausti nuotoliniu būdu: tyrėjams suteikiama galimybė bet kuriuo metu, bet kurioje jiems patogioje vietoje išklausti mokymų kursą ir išlaikyti testą. Sėkmingai išklausiems ir testą išlaikiusiems suteikiamas Geros klinikinės praktikos pagrindų (8 akademinės valandos) mokymų sertifikatas arba Geros klinikinės praktikos tobulinimosi / žinių atnaujinimo (4 akademinės valandos) mokymų sertifikatas.

Kasmetinis mokslo (meno) veiklos vertinimas – 2021 metų veiklos rezultatai VUL SK

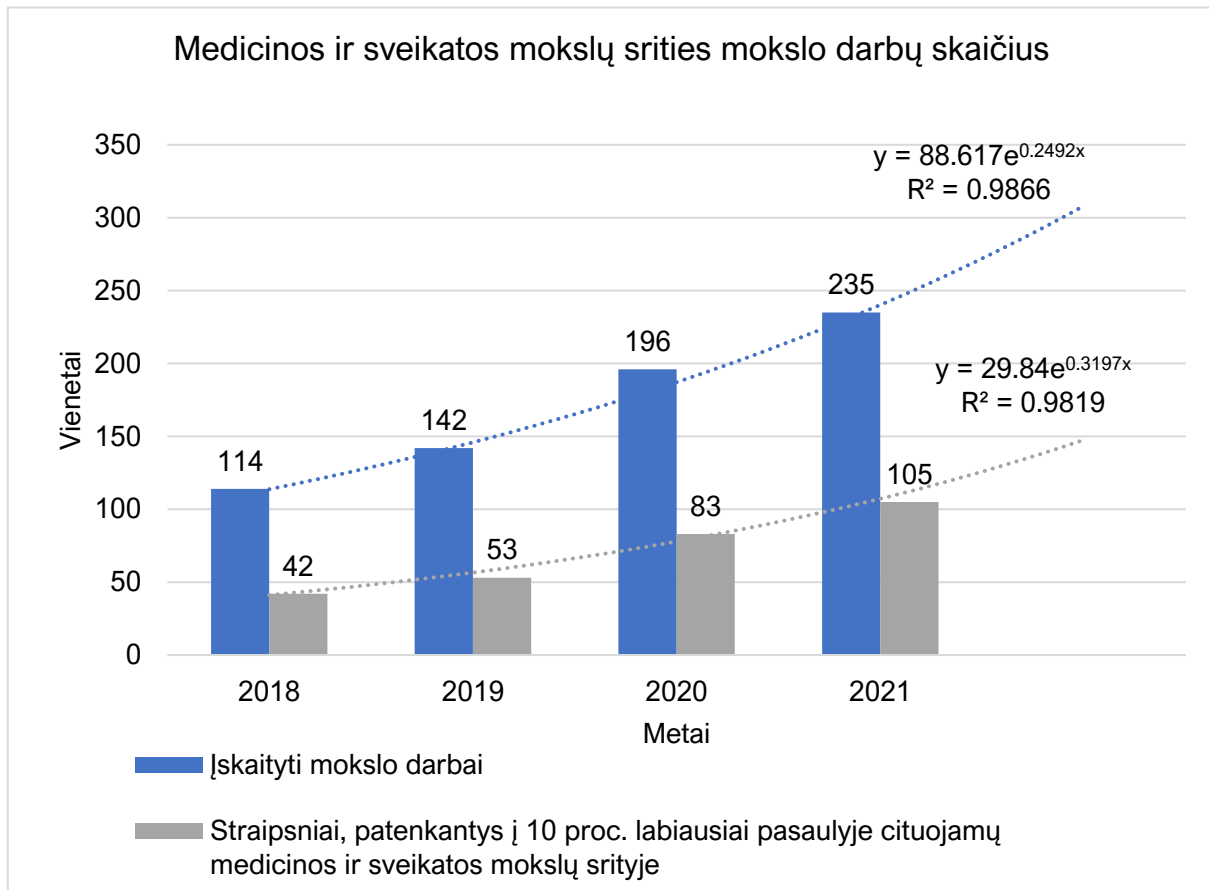
Remdamasi LR švietimo, mokslo ir sporto ministerijos įsakymu, Lietuvos mokslo taryba kasmet atlieka ekspertinį universitetų ir mokslinių tyrimų institutų mokslinių tyrimų ir eksperimentinės plėtros (MTEP) vertinimą. Nuo 2022 m. spalio mėn. skelbiami 2021 m. institucijų vykdytos veiklos vertinimo rezultatai. Lietuvos mokslo tarybai atliekant kasmetinį institucijų mokslinių tyrimų ir eksperimentinės plėtros (MTEP) ir meno veiklos vertinimą yra nagrinėjami institucijų mokslo sklaidos vienetai (darbai) ir lėšos, gautos iš MTEP projektų ir MTEP sutarčių. Lietuvos mokslo tarybos ekspertai kiekvienoje mokslo srityje įvertina Institucijų lėšas ir nustato mokslo sklaidos vienetų (darbų) kasmetinio vertinimo įverčius.

Vertindami gamtos (N), technologijos (T), medicinos ir sveikatos (M), žemės ūkio (A), socialinių (S) mokslų sričių straipsnius, ekspertai įpareigoti sudaryti žurnalų, kuriuose paskelbti straipsniai neįskaitomi, sąrašus. Jie atnaujinami kiekvieno vertinimo metu ir gali pasitarnauti kaip rekomendacijos, pagelbėjančios tyrėjams pasirinkti tinkamą žurnalą.

Pabaigus mokslo sričių mokslo sklaidos vienetų (darbų) vertinimą sudaromi tarptautiniu mastu pripažįstamų leidyklų sąrašai pagal mokslo sritis ar jų grupes: N, T, M, A, S ir humanitarinių (H). Šie sąrašai kiekvienais metais tikslinami, jais institucijos gali remtis, besirinkdamos tinkamą leidyklą. Po

vertinimo atnaujinamas tarptautinių programų MTEP projektų sąrašas, jame nurodyta, kurie tarptautiniai projektai pripažįstami MTEP, ir kokia dalimi gali būti įskaitytos jų lėšos.

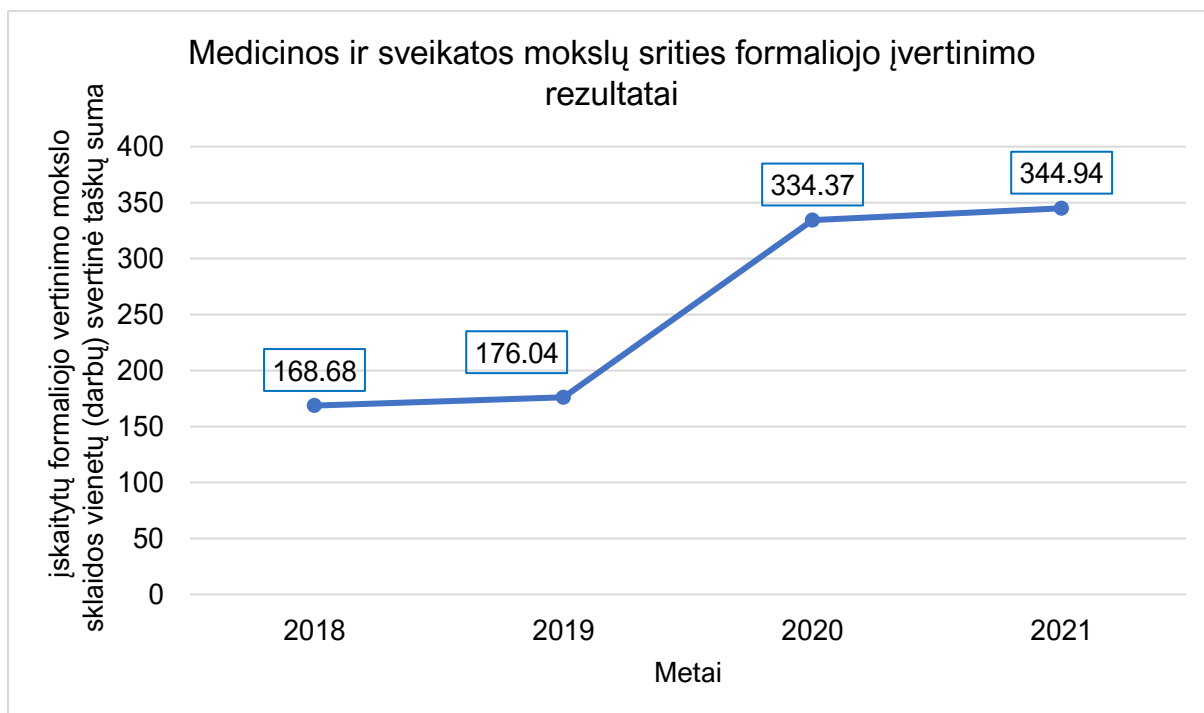
Remiantis Lietuvos mokslo tarybos (LMT) skelbiamais rezultatais, VUL SK už 2021 m. ataskaitinius metus buvo įskaityti 235 publikuoti moksliniai darbai. **Ilgainiui pastebimas vis didėjantis įskaitytų darbų skaičius, taip pat vis daugiau VUL SK publikacijų patenka tarp 10 procentų labiausiai cituojamų pasaulyje (1 pav.).**



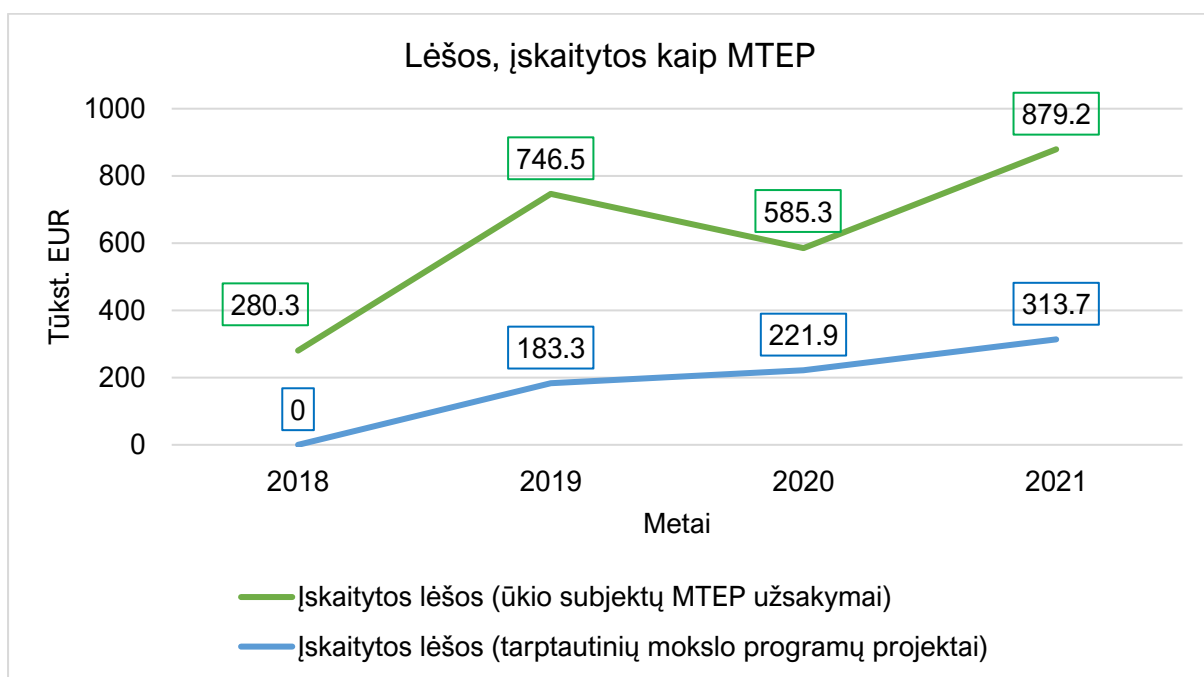
1 pav. Lietuvos mokslo tarybos ekspertinio universitetų ir mokslinių tyrimų institutų mokslinių tyrimų ir eksperimentinės plėtros (MTEP) vertinimo metu įskaitytų VUL SK mokslo darbų skaičius 2018-2021 m. ir ateities projekcija preziumuojant eksponentinį pastarųjų skaičiaus didėjimą.

LMT atlikus institucijų 2021 metais paskelbtų mokslo sklaidos vienetų (darbų) vertinimą, VUL SK įskaitytų **formaliojo vertinimo mokslo sklaidos vienetų (darbų) svertinė taškų suma – 344,94 (2 pav.).** Atsižvelgiant į skelbiamus rezultatus, šiemet VUL SK išliko trečiojoje pozicijoje tarp 21 institucijos (medicinos ir sveikatos mokslų sritis).

Remiantis LMT skelbiamais MTEP projektų ir sutarčių vertinimo rezultatais, VUL SK yra antra institucija medicinos ir sveikatos mokslų srityje pagal lėšas, gautas vykdant ūkio subjektų mokslinių tyrimų ir eksperimentinės (socialinės, kultūrinės) plėtros užsakymus – 313,7 tūkst. Eur. (3 pav.). Taip pat VUL SK, dalyvaudama tarptautinių mokslo programų projektuose (TPP), gavo 879,2 tūkst. Eur. Remiantis vertinimo rezultatais VUL SK yra daugiausiai lėšų iš TPP gavusi medicinos ir sveikatos mokslų srities institucija.



2 pav. Lietuvos mokslo tarybos ekspertinio universitetų ir mokslinių tyrimų institutų mokslinių tyrimų ir eksperimentinės plėtros (MTEP) vertinimo rezultatai 2018-2021 m.



3 pav. Lietuvos mokslo tarybos ekspertinio universitetų ir mokslinių tyrimų institutų mokslinių tyrimų ir eksperimentinės plėtros (MTEP) vertinimo metu VUL SK įskaitytos MTEP lėšos.



Literatūra

1. Ramanauskaitė D, Puronaitė R, Burneikaitė G, Trinkūnas J, Katkus R, Dambrauskas L, Jakaitienė A, Kazėnaitė E. Risk assessment of adverse drug reactions to improve quality of adverse events reporting in a large university hospital. European Conference on Quality in Official Statistics. 2022.
2. Puronaitė R, Burneikaitė G, Ramanauskaitė D, Trinkūnas J, Grigentytė M, Jakaitienė A, Dambrauskas L, Kazėnaitė E. Creation of adverse drug reactions assessment tool. 43rd Annual Conference of the International Society of Biostatistics, 21-25 August 2022, Newcastle, UK. International Society of Biostatistics. 2022.
3. Puronaitė R, Jakaitienė A, Švaikevičienė K, Burneikaitė G, Trinkūnas J, Kasiulevičius V, Kazėnaitė E. Challenges of using big health data to identify patterns of anxiety and depression in multimorbid population“. 43rd Annual Conference of the International Society of Biostatistics, 21-25 August 2022, Newcastle, UK. International Society of Biostatistics. 2022
4. Puronaitė R, Ramanauskaitė D, Burneikaitė G, Švaikevičienė K, Švareikaitė A, Vaitkutė S, Jakaitienė A, Dambrauskas L, Jurevičienė E, Trinkūnas J, Kasiulevičius V, Kazėnaitė E. Challenges of modeling depression and anxiety risk using data from large healthcare databases: systematic review and situation analysis. 31st International Biometric Conference (IBC2022), 10-15 July 2022, Riga, Latvia. Washington : International Biometric Society. 2022, p. [1].
5. Puteikis K, Kazėnaitė E, Mameniškienė R. Psychiatric comorbidities and all-cause mortality in epilepsy: A nationwide cohort study. *Front Neurol*. 2022;13:956053. Published 2022 Aug 18. doi:10.3389/fneur.2022.956053
6. Vaigauskaitė B, Baušytė R, Valatkaitė E, et al. Prognostic Gene Predictors of Gestational Diabetes in Endometrium and Follicular Fluid of Women after Infertility. *Medicina (Kaunas)*. 2022;58(4):498. Published 2022 Mar 30. doi:10.3390/medicina58040498
7. Cerkauskaite A, Savige J, Janonyte K, et al. Identification of 27 Novel Variants in Genes COL4A3, COL4A4, and COL4A5 in Lithuanian Families With Alport Syndrome. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:859521. Published 2022 Mar 28. doi:10.3389/fmed.2022.859521
8. Jurevičienė E, Burneikaitė G, Dambrauskas L, et al. Epidemiology of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Comorbidities in Lithuanian National Database: A Cluster Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(2):970. Published 2022 Jan 15. doi:10.3390/ijerph19020970
9. Mader R; EU-JAMRAI, Bourély C, et al. Defining the scope of the European Antimicrobial Resistance Surveillance network in Veterinary medicine (EARS-Vet): a bottom-up and One Health approach. *J Antimicrob Chemother*. 2022;77(3):816-826. doi:10.1093/jac/dkab462
10. Peyrin-Biroulet L, Hart A, Bossuyt P, [Kazėnaitė E], et al. Etrolizumab as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis in patients previously treated with tumour necrosis factor inhibitors (HICKORY): a phase 3, randomised, controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2022;7(2):128-140. doi:10.1016/S2468-1253(21)00298-3
11. Rubin DT, Dotan I, DuVall A, [Kazėnaitė E] et al. Etrolizumab versus adalimumab or placebo as induction therapy for moderately to severely active ulcerative colitis (HIBISCUS): two phase 3 randomised, controlled trials [published correction appears in *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2022 Apr;7(4):e8]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2022;7(1):17-27. doi:10.1016/S2468-1253(21)00338-1

Akių ligų centras

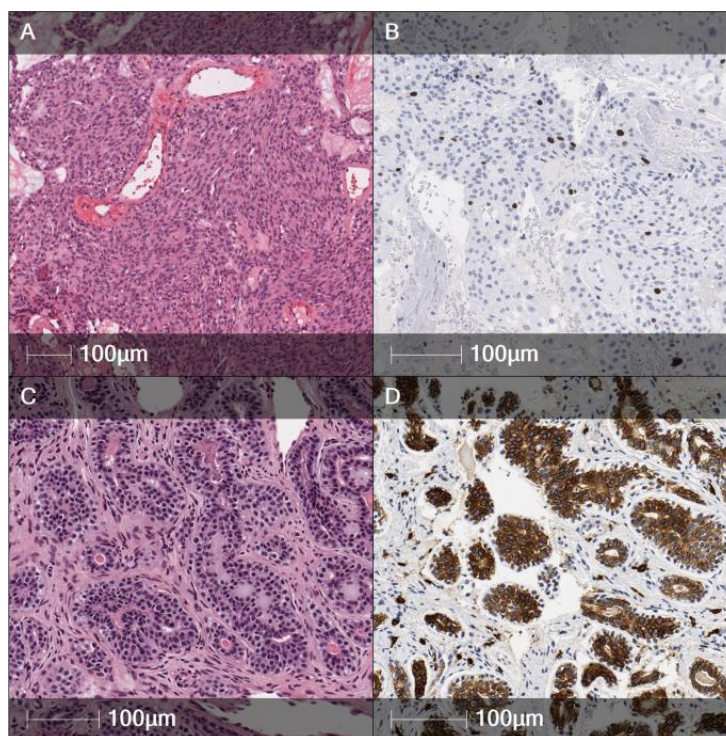
Daugiadalykiai ir tarptautiniai tyrimai 2022 metais

Kolageno IV alfa-345 nefropatijų fenotipo-genotipo sąsajos ir prognostiniai veiksniai

Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų (VUL SK) Akių ligų centro atstovai 2022 metais buvo įsitraukę į tarptautinį Nefrologijos centro tyrimą, atliekamą bendradarbiaujant su Rostoko universitetu (Vokietija). **Tyrimo tikslas – įvertinti IV alfa-345 nefropatijų paplitimą, genotipo-fenotipo koreliacijas, biožymenis ir naujas diagnostines priemones Lietuvoje ir Europoje.** Tyrime dalyvauja Alporto sindromu sergantys pacientai, kuriems atliekamas molekulinis genetinis ir fenotipo ištyrimas. Sergantiesiems Alporto sindromu stebimi akių pakitimai: dažniausi – priekinis lentikonusas, taškinė ar dėmėtoji retinopatija, rečiau – užpakalinė polimorfinė ragenos distrofija, antriniai hiperkalceminiai židiniai junginėje ir odenoje, ragenos drumstys, katarakta ir kt. Mokslinis tyrimas tęsiamas, o dalis jo rezultatų jau buvo pristatyti leidinyje „Frontiers in Medicine“.¹

Įgimta nosinio ašarų kanalo obstrukcija: klinikiniai ir histologiniai radiniai.

2022 metais buvo užbaigtas retrospektyvus intervencinis klinikinis tyrimas, vykęs VUL SK Akių ligų centre ir Nacionaliniame patologijos centre 2010–2021 metais. **Tyrimo metu buvo vertinti histologiniai ir klinikiniai duomenys, gauti atlikus dakriocistorinostomijos operaciją sergantiesiems įgimta nosinio ašarų kanalo obstrukcija.** Įgimta nosinio ašarų kanalo obstrukcija yra dažna ašarų takų liga, kurią dažniausiai sukelia nespecifinis ašarų maišelio ir nosinio ašarų kanalo uždegimas bei dėl to atsirandanti kanalą obturuojanti fibrozė (1 pav.). Pagrindinis šios ligos simptomas – nuolatinis ašarojimas, kuriam neigiamo poveikio turi saulė, vėjas ar šaltis. Tyrime dalyvavusių 275 pacientų rezultatai paskelbti straipsnyje, publikuotame 2021 sausio mėn.²



1 pav. Tumorų histologiniai duomenys. **A.** Ekrininė spiradenoma. Padidintas vaizdas, hematoksilinu/eozinu (H/E) dažytas audinys. **B.** Ekrininės spiradenomos epitelinių ląstelių Ki67 proliferacinis indeksas buvo 4%. **C.** Adenoidinė cistinė karcinoma. Padidintas vaizdas H/E dažyto audinio su sekrecija kanale. **D.** Adenoidinės cistinės karcinomos ląstelės buvo CD117 teigiamos.

Dalyvavimas tyrime „EuroNanoMed“ (European Innovative Research & Technological Development Projects in Nanomedicine)

Pasaulyje kasmet dėl įvairių akies pažeidimų, cheminių sužalojimų ar infekcijų atliekama daugiau nei 44 tūkst. ragenos transplantacijų, tokių operacijų poreikis kasmet tik didėja. Pagrindinis ragenos transplantacijų skaičių ribojantis veiksnys – donorinių audinių trūkumas. Dėl to kuriami įvairūs dirbtiniai ragenos analogai, kurie galėtų pakeisti biologinį audinį. Nuo 2018 iki 2022 m. VUL SK Akių ligų centro atstovai dalyvavo tarptautiniame tyrime „EuroNanoMed“ (European Innovative Research & Technological Development Projects in Nanomedicine). **Tyrimo tikslas – sukurti skystą ragenos užpildą (LiQD-Cornea), kuris didelės rizikos pacientams būtų ragenos transplantacijos alternatyva.** Projekto koordinatorius – Monrealio Maisonneuve-Rosemont tyrimų centras (Kanada), dalyviai – Vilniaus universitetas (Lietuva), Estijos gyvybės mokslų universitetas (Estija), biotechnologijų kompanija „Oz Biosciences SAS“ (Prancūzija). Vykdytas projektas skirtas įvertinti naujos formuluotės skystos ragenos užpildo veiksmingumą. Senoji pastarojo formuluotė buvo papildyta uždegimą slopinančiu fosforilcholino polimero tinklu, į kurį įterpti antivirusinio aktyvumo turintys peptidai. Tyrimui *in vivo* naudotas uždegiminės ragenos infekcijos modelis naudojant Herpes simplex viruso 1 serotipą (HSV-1). Gavus Lietuvos bandomųjų gyvūnų naudojimo etikos komisijos leidimą, pasirinktas triušių akių ragenos pažeidimo modelis imitavo sunkią HSV-1 infekciją (tokią, kai nekontroliuojamas uždegimas gali sukelti ragenos perforaciją). Šiame darbe **buvo parodyta, jog nauja LiQD-Cornea formulė gali paskatinti bandomojo triušio ragenos regeneraciją po perforacijos, taip pat leidžia greičiau slopinti uždegimą.**

Tinklainės kapiliarų ypatumai ir jų ryšys su kardiovaskuliniais rodikliais sergant metaboliniu sindromu

Sisteminė arterinė hipertenzija vis dar yra viena iš pagrindinių ligotumo ir mirtingumo priežasčių pasaulyje. Širdies ir kraujagyslių ligų rizikai mažinti svarbi ankstyva pastarųjų diagnostika, rizikos veiksnių nustatymas ir korekcija. Metabolinis sindromas (MetS) yra grupė tarpusavyje susijusių metabolinės kilmės rizikos veiksnių, tiesiogiai skatinančių širdies ir kraujagyslių ligų atsiradimą. Viso organizmo, taip pat ir tinklainės kraujagyslės, yra veikiamos hipertenzijos, sukeliamas mikrokraujagyslių retėjimas. **Tinklainė yra vienintelė vieta žmogaus kūne, kurioje galima tiesiogiai *in vivo* stebėti ir tirti kraujotakos ir kraujagyslių būklę.** Tinklainės kapiliarų struktūrai vertinti vis dažniau naudojamas greitas ir neinvazinis tyrimas – optinės koherentinės tomografijos angiografija (OKTA). Yra duomenų, kad tinklainės kapiliarų struktūriniai architektūriniai pakitimai gali būti anksčiausi išemijos ir / ar hipoksijos markeriai, dar prieš atsirandant pokyčiams arterijose ir venose. Kita vertus, literatūroje vis dar trūksta išsamių duomenų apie mikrokraujotakos pakitimus sergant MetS. Kadangi pavieniai MetS rizikos veiksniai yra nepriklausomai susiję su tinklainės kraujagyslių pakitimais, ankstyvas jų nustatymas galėtų tapti papildomu žymeniu atrenkant MetS turinčius pacientus ir vertinant jų širdies ir kraujagyslių pažeidimo riziką. VUL SK Akių ligų centre 2020-2021 m. **pradėtas ir tęsiamas perspektyvusis tyrimas, kuriuo siekiama įvertinti pacientų, sergančių metaboliniu sindromu, tinklainės kapiliarų tinklo ypatumus ir jų ryšį su arterijų standumu, miokardo struktūros ir funkcijos bei medžiagų apykaitos pokyčiais.**

Struktūrinis ir funkcinis glaukomos progresavimas po trabekulektomijos

Glaukoma yra dažniausia negrįžtamo aklumo priežastis pasaulyje, lemianti prastą ligonių gyvenimo kokybę ir finansinę naštą valstybėms. Pasauliniais duomenimis ligotumas glaukoma tarp 40-80 m. amžiaus žmonių siekia 3,54 proc. (95 proc. pasikliautinis intervalas 2,09–5,82). Demografiniai šios ligos rodikliai auga dėl didėjančios ir senstančios populiacijos. Numatoma, kad pasaulyje 2040 m. minėtoje amžiaus grupėje sergančiųjų skaičius sieks 111,8 milijonus. Pirminė atviro kampo glaukoma dažniausiai yra besimptomė liga, todėl neretai nustatoma jau vėlyvosiose stadijose. Paskaičiuota, kad 10–39 proc. pacientų glaukoma diagnozuojama jau esant akivaizdiems pažeidimams. Senstant visuomenei ir ilgėjant gyvenimo trukmei, tikėtina, kad pacientų, sergančių pažengusia glaukoma, dalis taip pat vis augs. Ligai progresuojant susiduriama su blogėjančia gyvenimo kokybe, didėjančia socialine atskirtimi ir finansine našta valstybei.

2021–2022 metais VUL SK Akių ligų centre yra **tęsiamas glaukomos progresavimo veiksnių po chirurginių akies operacijų biomedicininis tyrimas** (tyrėjų grupė E. Jašinskienė, dr. A.

Kadziauskienė, **doc. dr. R. Ašoklis**, prof. dr. L. Schmetterer). Šio tyrimo tikslas yra nustatyti akies užpakalinio poliaus struktūrinių bei funkcinių parametrų dinamiką bei su glaukomos progresavimu susijusius veiksniai. Prospektyviojo tyrimo metu VUL SK Akių ligų centre atliekami instrumentiniai tyrimai: spektro domeno optinė koherentinė tomografija ir optinės koherentinės tomografijos angiografija, leidžiantys *in vivo* objektyvizuoti, kiekybiškai įvertinti bei dokumentuoti morfologinius ir kraujotakos regos nervo disko ir tinklainės parametrus, charakterizuojančius glaukominę neuropatiją. Optinės koherentinės tomografijos sustiprinto gylio režimas padeda vizualizuoti giliausias akies užpakalinio poliaus struktūras – akytąją plokštelę bei gyslainę – ir vertinti jų morfologines charakteristikas.

Glaukomos progresavimo tyrimas po chirurginio akispūdžio sumažinimo – tai ilgamečio bendradarbiavimo su Singapūro akių tyrimų instituto mokslininkais tąsa. Ankstesniuose biomedicininio tyrimo etapuose VUL SK Akių ligų centre buvo vertintas struktūrinio ir funkcinio glaukomos pažeidimo progresavimas po trabekulektomijos operacijos jų tarpusavio sąsajų aspektais. Nagrinėjama 3–7 metų po trabekulektomijos pacientų struktūriniai ir funkciniai parametrai, siekiant išsiaiškinti glaukomos progresavimo veiksniai. Šiuo metu į tyrimą įtraukti 38 pacientai. Siekiama įtraukti 110 pacientų.



Literatūra

1. Cerkauskaite A, Savige J, Janonyte K, et al. Identification of 27 Novel Variants in Genes COL4A3, COL4A4, and COL4A5 in Lithuanian Families With Alport Syndrome. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:859521. Published 2022 Mar 28. doi:10.3389/fmed.2022.859521
2. Makselis A, Petroska D, Kadziauskiene A, et al. Acquired nasolacrimal duct obstruction: clinical and histological findings of 275 cases. *BMC Ophthalmol*. 2022;22(1):12. Published 2022 Jan 5. doi:10.1186/s12886-021-02185-x

Akušerijos ir ginekologijos centras

Neinvazinis imunologinių žymenų nustatymas vaisiaus vandenyse priešlaikinio gimdymo metu

Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų (VUL SK) Akušerijos ir ginekologijos centre 2022 metais buvo tęsiamas ir užbaigtas nuo 2019 m. vykdomas biomedicininis Vilniaus universiteto tyrimas „Neinvazinis imunologinių žymenų nustatymas vaisiaus vandenyse priešlaikinio gimdymo metu“, finansuojamas Lietuvos mokslo tarybos. Keturi iš šešių tyrėjų komandos narių yra VUL SK Akušerijos ir ginekologijos centro gydytojai: **prof. Diana Ramašauskaitė, dr. Ingrida Pilypienė, dr. Greta Balčiūnienė ir gyd. Violeta Gulbinienė.**

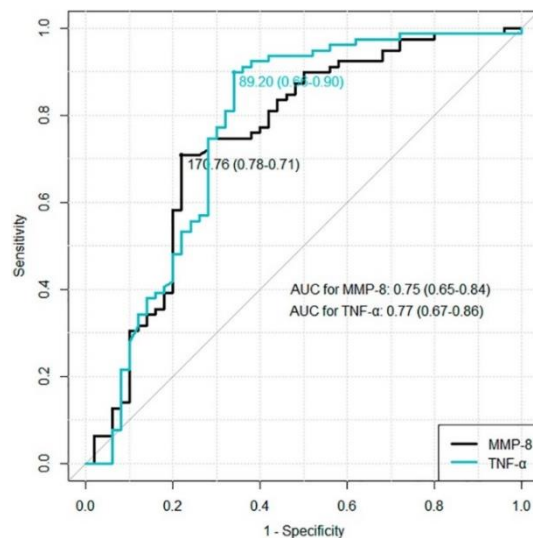
Tęsiant ankstesnius darbus, susijusius su priešlaikiniu gimdymu ir intraamnionine infekcija ir / ar uždegimu, nagrinėtas vaisiaus uždegiminio atsako sindromas bei naujagimių išeitys tiriant žymenis vaisiaus vandenyse.

Vaisiaus uždegiminio atsako sindromas (VUAS) – tai sisteminis vaisiaus uždegiminis atsakas, kai dėl amniono infekcijos ir (arba) uždegimo padidėja citokinų kiekis. VUAS sukelia padidėjusį naujagimių sergamumą ir mirtingumą, didina trumpalaikių bei ilgalaikių pasekmių – kvėpavimo sutrikimo sindromo, sepsio, bronchopulmoninės displazijos, intraskilvelinių kraujosruvų, periventrikulinės leukomaliacijos, neišnešiotų naujagimių retinopatijos, sensorinio klausos sutrikimo ir neurologinių vystymosi sutrikimų (tarp jų – ir cerebrinio paralyžiaus) riziką.

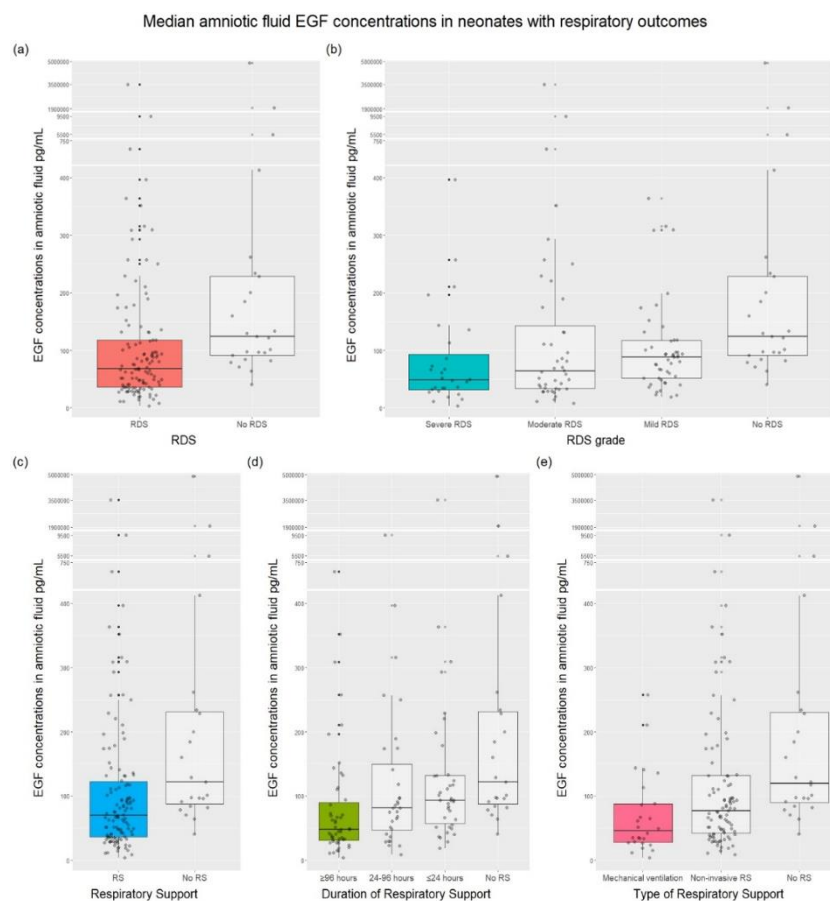
Šiame tyrime įvertinome imunologinių žymenų, tokių kaip TNF- α , MMP-8, suPAR, EGF, IL-6, IL-10, IL-17, S100b baltymas, defensinai, surfaktanto baltymas A, RANTES, Toll like 2 ir 4 receptoriai, TGF β , reikšmę prognozuojant VUAS bei naujagimių išeitis, esant priešlaikiniam vaisiaus vandenų nutekėjimui iki 34 nėštumo savaitės. Šio tyrimo metu siekta diagnozuoti VUAS iki gimimo tiriant neinvaziniu būdu paimtus vaisiaus vandenį – surenkant per makštį. Ši procedūra yra lengvai atliekama, nereikalauja specialių įgūdžių ir nesukelia papildomos rizikos. **Pagrindiniai tyrimo radiniai:**

1. MMP-8, TNF- α , IL-6, IL-10, IL-17, suPAR, S100B ir defensinai neinvaziniu būdu paimtuose vaisiaus vandenyse yra statistškai reikšmingi VUAS diagnostikos žymenys. Didžiausią vaisiaus uždegiminio atsako sindromo prognozinę vertę turi TNF- α ir MMP-8 (1 pav.).¹
2. Neinvaziniu būdu paimtuose vaisiaus vandenyse EGF koncentracija yra neišnešiotų naujagimių funkcinės plaučių brandos rodmuo, susijęs su gestaciniu amžiumi ir atspindintis neišnešiotų naujagimių kvėpavimo sistemos baigtis po gimimo (2 pav.). EGF ribinė koncentracija < 35 pg/ml reikšmingai prognozavo sunkių naujagimių kvėpavimo sistemos baigčių riziką: sunkų kvėpavimo sutrikimo sindromą, kvėpuojamosios terapijos poreikį ilgiau nei 4 dienas, surfaktanto poreikį, dirbtinės plaučių ventiliacijos poreikį ir lėtinę plaučių ligą.²
3. TNF- α ir EGF neinvaziniu būdu paimtuose vaisiaus vandenyse yra patikimi neišnešiotų naujagimių lėtinės plaučių ligos prognostiniai žymenys.²
4. Neinvaziniu būdu paimtų vaisiaus vandenų analizė gali padėti įvertinti vaisiaus uždegiminio atsako sindromo ir naujagimių baigčių riziką, įvykus priešlaikiniam membranų plyšimui iki 34 nėštumo savaitės, todėl gali būti naudojama kaip alternatyva invazinei amniocentezei.^{1,2}

Su kitais tyrimo duomenimis, susijusiais su histologinio chorioamnionito diagnostika, galima susipažinti 2021 m. VUL SK elektroniniame leidinyje „Mokslas ir inovacijos“.



1 pav. Vaisiaus uždegiminio atsako sindromo diagnostinis tikslumas naudojant biožymenis. MMP-8 – matricinė metaloproteinazė-8, TNF- α – vėžio nekrozės faktorius alfa.



2 pav. Vaisiaus vandenų EGF koncentracijos pagal neišnešiotą naujagimio kvėpuojamąsias baigtis. RDS – kvėpavimo sutrikimo sindromas, RDS grade – kvėpavimo sutrikimo sindromo sunkumo stadijos; Respiratory support – kvėpuojamosios terapijos poreikis; Duration of respiratory support – kvėpuojamosios terapijos trukmė, Type of respiratory support – kvėpuojamosios terapijos būdas. EGF – epidermio augimo veiksnys.



Literatūra

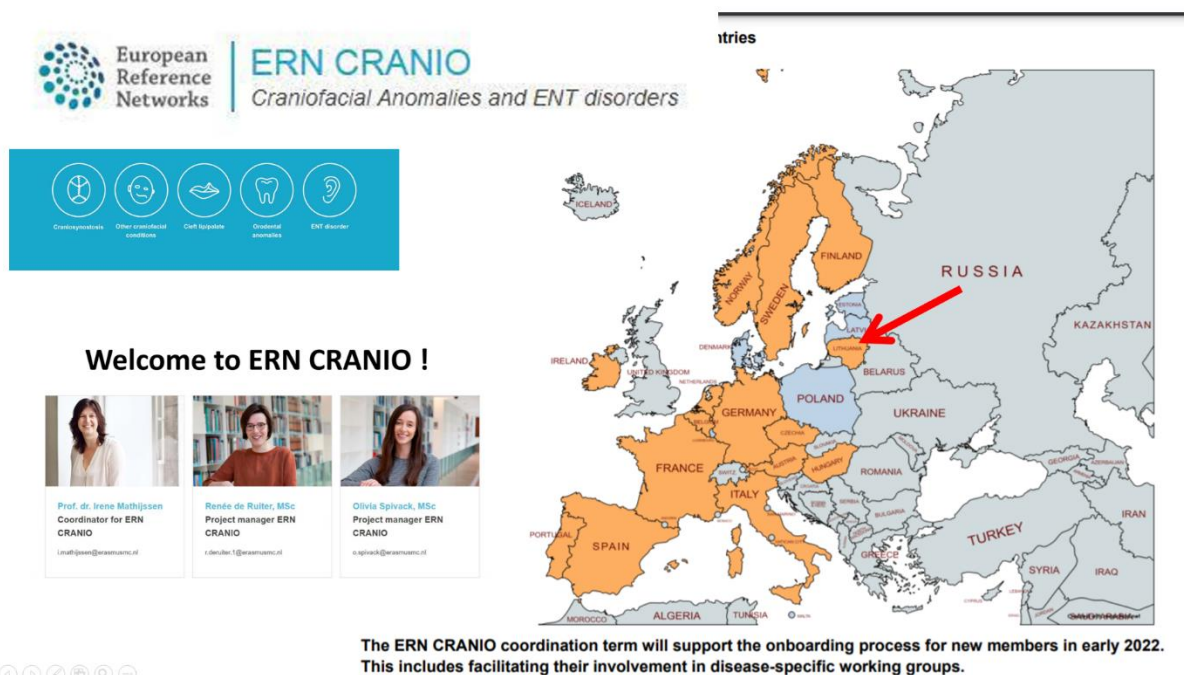
1. Gulbinienė V, Balciunienė G, Dumalakiene I, Viliene R, Pilypiene I, Ramasauskaite D. The significance of TNF- α and MMP-8 concentrations in non-invasively obtained amniotic fluid predicting fetal inflammatory response syndrome [published online ahead of print, 2022 Sep 24]. *Int J Gynaecol Obstet.* 2022;10.1002/ijgo.14478. doi:10.1002/ijgo.14478
2. Gulbinienė V, Balciunienė G, Petronienė J, et al. The Significance of Epidermal Growth Factor in Noninvasively Obtained Amniotic Fluid Predicting Respiratory Outcomes of Preterm Neonates. *Int J Mol Sci.* 2022;23(6):2978. Published 2022 Mar 10. doi:10.3390/ijms23062978

Ausų, nosies ir gerklės ligų centras

Retų klausos sutrikimų priežiūra, tyrimų naujovės ir procedūrų inovacijos

Retų klausos sutrikimų ir klausos implantacijos kompetencijos centras

Retų klausos sutrikimų ir klausos implantacijos centras Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų (VUL SK) Ausų, nosies ir gerklės ligų centre įkurtas 2018 metais. Jame teikiamos gydytojų otorinolaringologų (otochirurgų, audiologų), radiologų, genetikų, anesteziologų, raidos specialistų konsultacijos, bendradarbiaujama su surdopedagogais, pacientų savitarpio pagalbos bendruomenėmis. Šio kompetencijos centro daugiadalykė komanda siekia vieno tikslo – užtikrinti šiuolaikišką, savalaikę bei kokybišką sunkių ir retų klausos sutrikimų diagnostiką ir gydymą vaikams bei suaugusiems. **2022 metais kompetencijos centras tapo Europos referencijos tinklo (ERT) CRANIO (kraniofacialinių anomalijų bei ausų, nosies ir gerklės ligų ERT) tikruoju nariu (1 pav.).** Bendradarbiaujant su tarptautine gydytojų bendruomene kaupiamos žinios apie retus klausos sutrikimus, prisidedame prie jų diagnostikos ir gydymo algoritmų kūrimo bei įgyvendinimo, tarptautinio retų klausos sutrikimų registro kūrimo. CRANIO ERT taip pat skatina specialistų bendravimą ir dalijimąsi gerąja patirtimi – štai **2022 metais VUL SK atstovė gyd. D. Vaitkūnaitė-Zubriakovienė dalyvavo ERT mainų programoje – stažavosi Italijoje, Paduvos universitetinėje ligoninėje.**



1 pav. Kraniofacialinių anomalijų ir ausų, nosies ir gerklės ligų Europos referencijos tinklo tikrųjų narių žemėlapis.

Retų klausos sutrikimų ir klausos implantacijos kompetencijos centras yra sukaupęs didžiausią patirtį Lietuvoje ir Rytų Europoje atliekant kochlearinės implantacijos (vienpusės ar vienmomentės abipusės implantacijos), vidurinės ausies klausos sistemų implantacijos ir kitas rekonstrukcines ausies operacijas. Vykdoma detali pooperacinė audiologinė stebėseną – centre atliekami išsamūs klausos tyrimai, kalbos raidos ir kalbos suvokimo vertinimas, šiais metais pradėtas garso šaltinio lokalizacijos bei muzikinių gebėjimų vertinimas.

Garsų lokalizavimas mus supančioje aplinkoje yra vienas iš pagrindinių jutiminių gebėjimų, leidžiančių bendrauti ir išlikti saugiams (2 pav.). Muzikai klausytis reikalingas gebėjimas skirti toną, ritmą, tembrą, dinamiką bei jausti emocijas klausantis tam tikro kūrinio ar instrumento garsų. Galima manyti, kad tik visų šių skirtingų muzikos bruožų integravimas į visumą gali leisti mėgautis muzikos klausymusi ir suvokti jos prasmę.

Naujomis 2022 metais Ausų, nosies ir gerklės ligų centre įdiegtomis metodikomis siekiame įvertinti, kaip žmonės su sutrikusia pagrindine girdėjimo funkcija gali klausytis muzikos ir pažinti jos siunčiamą informaciją, orientuotis erdvėje pagal garso šaltinį.



2 pav. Garso lokalizacijos ištyrimo įranga.

Otoneurologiniai tyrimai

Vestibulinės funkcijos tyrimų kabinetas VUL SK Ausų, nosies ir gerklės ligų centre įrengtas dar 2015 metais, o pastaraisiais metais jame vykdomos veiklos spektras tapo platesnis – įdiegtos patobulintos programos, naujos tyrimų metodikos, tęsiami moksliniai tyrimai. Optimaliai sukomplektuotų otoneurologinių tyrimų sistema yra viena iš nedaugelio Baltijos regione. Savalaikė galvos svaigimų ir pusiausvyros ištyrimo diagnostika atliekama derinant aukščiausios raiškos magnetinio rezonanso tomografijos, statinės posturografijos, videonistagmografijos kalorinių, okulomotorinių, rotacinių ir vaizdinio impulsinio galvos pasukimo testo tyrimų rezultatus. Vilniaus universitete 2019 metais dr. A.Paškonienės apgintos disertacijos „Periferinės vestibulinės sistemos instrumentinių ir radiologinių tyrimų reikšmė diagnozuojant Menjero ligą“ pagrindu tęsiamų tyrimų rezultatai pristatomi svarbiausiuose pasauliniuose moksliniuose renginiuose.

Endoskopinės endonazalinės kaukolės pamato chirurgijos naujovės

Mažiau invazinė endoskopinė kaukolės pamato ir smegenų chirurgija geriausiuose pasaulio centruose tapo standartu gydant įvairias būkles. Šio tipo operacijos VUL SK pradėtos taikyti 2015 metais, kai ligoninėje įsteigtas Neurochirurgijos skyrius. Nuo tada suburta neurochirurgų ir rinologų komanda sėkmingai atliko daugiau nei 200 endoskopinių kaukolės pamato operacijų. Šios operacijos – šiurkšniųjų technologijų pritaikymo medicinoje pavyzdys. Natūralūs nosies takai naudojami kaip koridorius pasiekti gilesnes, įprastai sunkiai pasiekiamas anatomines struktūras: pleištinę gomurio duobę, infratemporalinę duobę, kaukolės pamatą, akiduobę, akytąjį antį. Tokių operacijų metu taikomos naujausios medicinos technologijos: aukštos raiškos videosistemos, endoskopai, lazeriai, šeiveris, neuronavigacija, šalinant priekinio ir užpakalinio kaukolės pamato auglius, įgimtas ir įgytas meningoencefalocelas bei rekonstruojant kaukolės pamato defektus (3 pav.). Ausų, nosies ir gerklės ligų centro specialistai ne tik nuolat tobulina žinias garsiausiuose endoskopinės chirurgijos centruose visame pasaulyje, bet taip pat dalinasi savo patirtimi tarptautinėse konferencijose, moko užsienio kolegas disekcijos kursuose, yra mokslinių straipsnių ir knygų bendraautoriai.



3 pav. Neuronavigacinė sistema VUL SK operacinėje.

Centre nuolat diegiamos chirurginės technikos inovacijos, pažangiausios pasaulinės operacijų technologijos. Daugelis (98 proc.) hipofizės auglių operuojama atliekant endoskopinį endonazalinį pašalinimą taikant perpleištakaulinę prieigą. Ausų, nosies ir gerklų ligų centre pirmieji Lietuvoje pradėjome taikyti keturių rankų-dviejų šnervių techniką, kai vienu metu, siekdami užtikrinti maksimalią operacijos sėkmę ir nepertraukiamą tarpdisciplininį bendradarbiavimą, dirba rinologas ir neurochirurgas. Be to, pastaraisiais metais pradėtas taikyti naujusias endoskopinės endonazalinės hidroskopijos ir hidrodisekcijos metodus žymiai pagerino hipofizės auglių pašalinimo radikalumo rezultatus. Endoskopinė hidroskopija – tai metodas, kai pašalinus hipofizės auglį, naudojant endoskopą ir specialų instrumentą, su fiziologiniu vandeniu išplaunamos akimi nematomos (mikroskopinės) auglio ląstelės. Geresniems pooperaciniams rezultatams pasiekti pastaruoju metu įdiegta inovatyvi daugiaskluoksnės duroplastikos metodika, kuri padeda išvengti sunkių komplikacijų. Naudojamas kelių sluoksnių kaukolės defekto uždarymas, pritaikant nosies pertvaros lopą su kraujotaka, riebalais, raumenų fascijomis, kremzlės audiniais.

Endolaringinių minimaliai invazyvių gydymo ir tyrimo būdų taikymas laringologijoje

2022 metais VUL SK Ausų, nosies ir gerklės ligų centre įdiegtas kombinuotas chirurginis ir medikamentinis gerklų stenozės gydymo būdas. Pirmą kartą pritaikytas gydymas kombinuojant chirurginį rando pašalinimą CO₂ lazeriu ir naudojant mitomicino C preparatą, kuris labai sumažina restenozės riziką ir poreikį atlikti papildomų medicininių intervencijų. Balso plyšio stenozę sukelia randėjimas ir fibrozė, tai yra grėsminga klinikinė būklė dėl galimo kvėpavimo takų susiaurėjimo ar visiškos obstrukcijos, kai pacientai priversti nuolat gyventi su tracheostoma, labai bloginančia gyvenimo kokybę ir sukeliančia socialinių problemų. Artimiausiu metu planuojama šias procedūras pradėti atlikti taikant vietinę nejautrą, panaudojant naujos kartos lazerių technologijas.

Nauja Centre taikoma technologija gerklų vėžiui diagnozuoti – siauro šviesos spektro endoskopija (SŠSE). Šis tyrimo metodas pagrįstas skirtingo ilgio šviesos bangų prasiskverbimu į gleivinę bei hemoglobino savybe gerai sugerti mėlynos (415 nm ilgio) bei žalios (540 nm ilgio) šviesos bangas. Lyginant su tradiciniais tyrimo metodais, šis būdas yra jautresnis bei specifiskesnis gerklų vėžiui aptikti. Tyrimas taikomas ir operacijų metu, siekiant pačios intervencijos metu pamatyti intraepitelines papilines kapiliarų kilpas naudojant SŠSE ir taip tiksliau numatyti operacijos apimtį.

Dermatovenerologijos centras

Klinikiniai tyrimai, ligų diagnostikos bei gydymo naujovės ir centro organizuoti renginiai 2022 metais

Inovatyvių vaistinių preparatų studijos

Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Dermatovenerologijos centras aktyviai **dalyvauja daugiacentriuose, didelės apimties klinikiniuose tyrimuose**, dėl kurių pacientai, sergantys sunkios formos lėtinėmis odos ligomis, ženkliai bloginančiomis gyvenimo kokybę, gali gauti moderniausią iki šiol sukurtą gydymą (1 lentelė). **2022 metais vykdyti šeši biologinės terapijos preparatų klinikiniai tyrimai**, iš kurių trys skirti psoriaze sergantiems pacientams, du – atopinio dermatito ir vienas – pūlingo hidradenito pacientams. Šie inovatyvūs gydymo būdai leidžia pacientams ženkliai pagerinti ligos eigą bei gyvenimo kokybę, o tyrėjams bei užsakovams suteikia vertingų mokslinių žinių apie preparatų efektyvumą, saugumą, toleravimą, farmakokinetiką, imunogeniškumą.

Liga	Vaistinis preparatas	Partneris
Pūlingas hidradenitas	Sekukinumabas	Novartis
Atopinis dermatitas	Nemolizumabas	Galderma
Atopinis dermatitas	Lebrikizumabas	Dermira
Psoriazė	Adalimumabas	Samsung Bioepis
Psoriazė	Ustekinumabas	Samsung Bioepis
Psoriazė	Ustekinumabas	Amgen

1 lentelė. 2022m. Dermatovenerologijos centre vykdomų klinikinių tyrimų sąrašas

Metodiniai dokumentai odos melanomos diagnostikai ir gydymui gerinti

Odos melanoma yra potencialiai pavojingiausias iš visų odos navikų, nes lemia apie 90 proc. mirties atvejų nuo odos vėžio, tad ankstyva jos diagnostika yra labai svarbi siekiant pagerinti pacientų išgyvenamumą ir sumažinti našatą valstybei.

Siekdamos apibendrinti šiuolaikines žinias apie šią grėsmingą ligą, VUL SK Dermatovenerologijos centro gydytojos dermatovenerologės doc. dr. J. Grigaitienė, I. Gylienė ir L. Lukavičiūtė parengė ir pristatė **metodinį dokumentą „Odos melanoma“**. Šio dokumento tikslas – remiantis geriausiais medicinos įrodymais, aptarti odos **melanomos prevencijos, diagnostikos ir gydymo taktiką**, siekiant ankstyvesnės diagnostikos ir geresnės ligos prognozės, taip pat, kad kiekvienas, kuris tiriamas dėl įtariamos arba patvirtintos odos melanomos, laiku gautų greitą, gerai organizuotą, visavertę, profesionalią pagalbą ir priežiūrą nepriklausomai nuo to, į kurią Lietuvos įstaigą pacientas kreipiasi pagalbos; sukurti vieningą prevencijos, diagnostikos, gydymo ir slaugos Lietuvoje standartą (metodiką), kuri padėtų užtikrinti, kad visoje šalyje visiems odos melanoma sergantiems pacientams reikiamu laiku būtų suteikta kokybiška sveikatos priežiūros pagalba.

Metodinis dokumentas **skirtas sveikatos priežiūros specialistams** (ypač šeimos gydytojams, gydytojams dermatovenerologams, gydytojams radiologams, gydytojams patologams, gydytojams onkologams chemoterapeutams, gydytojams onkologams radioterapeutams, įvairių kryptių chirurgijos gydytojams, slaugytojams ir kitiems sveikatos priežiūros specialistams), teikiantiems paslaugas, pagalbą ir priežiūrą pacientams, kuriems įtariama arba nustatyta odos melanoma, taip pat pacientams ir jų šeimos nariams, globėjams, socialiniams darbuotojams ir pan.

Bendradarbiaujant su kolegomis plastikos, pilvo chirurgais, onkologais, patologais, radiologais, vaikų onkochemoterapeutais buvo sukurtas ir **VUL SK bendras odos melanomos diagnostikos ir gydymo protokolas**. Šis protokolas padeda užtikrinti tikslų ir kokybišką odos melanomos diagnostikos ir gydymų procedūrų atlikimą, gydymo eiliškumo principus. Jis taip pat apibrėžia saugų, racionalų, efektyvų visų atliekamų odos melanomos diagnostikos ir gydymo procedūrų atlikimą pagal indikacijas, veiksmingumą ir siekiamą mažiausią galimų komplikacijų riziką.

Plaukų ligų diagnostika ir gydymas

VUL SK Dermatovenerologijos centre **2022 metais didelis dėmesys buvo skirtas plaukų ligų diagnostikos ir gydymo galimybėms gerinti**. Centro gydytojai naudojami skaitmeninio dermatoskopo **Fotofinder Trichoscan funkcija** ir atlieka skaitmeninį plaukų būklės įvertinimą. Centre pradėti rengti dermatovenerologų konsiliumai, kurių metu aptariami komplikuoti ligų atvejai, tarp jų – alopecijų diferencinė diagnostika, ištirimo ir gydymo taktika. Kas savaitiniuose susirinkimuose apie naujausias diagnostikos ir gydymo strategijas skaitomi pranešimai, padedantys plėsti plaukų ligų gydymo kompetencijas.

Židininės alopecijos atveju, kai vietinis bei sisteminis gydymas neveiksmingas ar netoleruojamas, Centre taikomas inovatyvus gydymas **vietine imunoterapija difencipronu** (DCP). Vietinė imunoterapija DCP yra vienas iš efektyviausių židininės alopecijos gydymo būdų. Sužadinta žmogaus imuninė sistema odos paviršiniuose sluoksniuose sukelia uždegimą, o tai gali paskatinti plaukų ataugimą. Remiantis studijų duomenimis, daugiau kaip 50 proc. DCP gydomų pacientų pasiekia žymų klinikinį pagerėjimą ir plaukų ataugimą.

Odos vėžio prevencijos akcija

2022 metų birželio mėnesį VUL SK Dermatovenerologijos centro gydytojai ir personalas vykdė viešą visuomenei skirtą odos darinių patikrą. Vilniaus savivaldybės patalpose vykusioje akcijoje sulaukė didelio visuomenės susidomėjimo. Iš viso **patikrinti 606 asmenys**, iš kurių nemelanominių odos vėžio formų įtarta: **33 bazinių ląstelių karcinomos atvejai, 5 plokščialąstelinės karcinomos atvejai. Taip pat įtarti 5 melanomos atvejai**, nustatyta 11 priešvėžinių aktininės keratozės pakitimų, 73 atipiniai apgamai, kurie vėliau buvo pakartotinai įvertinti gydymo įstaigoje. Vienas gydytojas vidutiniškai patikrino 40,4 žmonių, vidutinė apžiūros trukmė – 7,5 min. Iniciatyvos dalyviai taip pat gavo vertingų žinių apie apsaugą nuo saulės bei informaciją apie savityrą.



1 pav. Dermatovenerologijos centro darbuotojai odos vėžio prevencijos akcijoje 2022 birželio 16d.

Mokslinės-praktinės konferencijos

Dermatovenerologijos centras, bendradarbiaudamas su Vilniaus universiteto Medicinos fakultetu, Lietuvos dermatovenerologų draugija ir kitais partneriais, surengė ne vieną **mokslinę-praktinę konferenciją**, skirtą ir gydytojams dermatovenerologams, ir šeimos ar kitų specialybių gydytojams bei medicinos personalui. Vienos svarbiausių konferencijų – 2022 m. vasario 14-27 dienomis organizuota VI respublikinė konferencija „Dermatovenerologų popietė“ bei 2022 m. balandžio 29 d. įvykusi tarptautinė konferencija „Modernioji dermatovenerologija: su polėkiu į rytojų“, kurioje žiniomis dalinosi specialistai lektoriai iš Lietuvos, Latvijos, Vokietijos, Ukrainos, Lenkijos ir Italijos.

Hematologijos, onkologijos ir transfuziologijos centras

COVID-19 mokslinių tyrimų kryptis

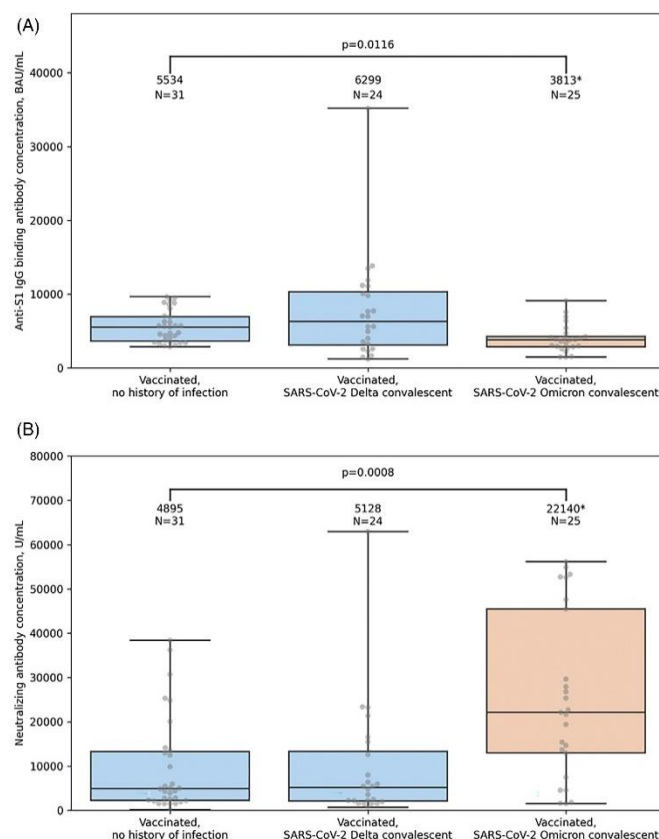
Imuninės plazmos neutralizacijos tyrimas

Prasidėjus SARS-CoV-2 omikron varianto sukeltai COVID-19 bangai, sutrumpėjo infekcijai pritaikomų terapinių priemonių sąrašas. Daugelis į viruso S baltymą nukreiptų monokloninių antikūnų netiko omikron subvariantams BA.1 ir BA.2 neutralizuoti. Atsižvelgiant į tai, kad virusas nuolat mutuoja, o daug antikūnų prieš COVID-19 turinti pasveikusiųjų plazma gali būti efektyvi ligos gydymo priemonė, atsirado poreikis patikrinti, ar ankstesnių COVID-19 bangų metu surinkta imuninė plazma geba neutralizuoti 2022-ųjų pirmąjį pusmetį cirkulavusius BA.1 ir BA.2 omikron subvariantus.¹

2022 metais Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Hematologijos, onkologijos ir transfuziologijos centre atlikto tyrimo metu buvo tirtos trys grupės:

1. Nuo COVID-19 trimis dozėmis vakcinuoti asmenys, nesirgę COVID-19.
2. Nuo COVID-19 bent viena doze vakcinuoti asmenys, sirgę delta varianto sukelta COVID-19.
3. Nuo COVID-19 bent viena doze vakcinuoti asmenys, sirgę omikron varianto sukelta COVID-19.

Tyrimo metu naudoti plazmos mėginiai buvo gauti iš VUL SK Biobanko. Buvo nustatyta surišančių antikūnų koncentracija, taip pat – omikron variantą neutralizuojančių antikūnų koncentracija visuose mėginiuose. Gauti rezultatai parodė, kad vakcinuotų arba vakcinuotų ir persirgusių delta atmaina asmenų plazma geba neutralizuoti SARS-CoV-2 omikron variantą, tačiau omikron persirgusių asmenų plazmos neutralizacija statistiškai reikšmingai aukštesnė (1 pav.).



1 pav. Surišančių (A) ir neutralizuojančių (B) antikūnų koncentracijos, susidariusios skirtingose tiriamųjų grupėse.¹

Tyrimas atskleidė, kad omikron persirgusių asmenų plazmos mėginiai turi stipriausią neutralizacinį potencialą, todėl būtent tokia plazma gali būti labiau tinkama omikron viruso atmainos sukeltam COVID-19 gydyti. Šie rezultatai yra tiesiogiai taikomi gydant COVID-19 pacientus VUL SK. Į tyrimo metu pateiktas išvadas svarbu atsižvelgti planuojant kraujo centrų veiklą, vertinant imuninės plazmos rinkimą kitų COVID-19 bangų metu.

EUCARE projektas

VUL SK kartu su 17 partnerių iš viso pasaulio laimėjo projektą „Pacientų kohortų ir mokyklų tyrimas Europoje, siekiant operatyvaus atsako į epidemijas“ (angl. European cohorts of patients and schools to advance response to epidemics, EUCARE). **Projekto koordinatorius ir VUL SK atstovas – Daniel Naumovas.** Šio projekto metu įvairių sričių mokslininkai dirba kartu, kad pateiktų patikimus mokslo duomenimis grįstus įrodymus, skirtus kovai su koronaviruso atmainomis ir COVID-19 pandemija, daugiausiai dėmesio teikdami hospitalizuotiems pacientams, paskiepytiems sveikatos priežiūros darbuotojams ir mokymo įstaigoms.

Projekto numatytiems tikslams pasiekti reikalingi biologiniai ėminiai ir sveikatos informacija. VUL SK projekte yra itin svarbus partneris, nes dalyvauja renkant tris projekto kohortas²: 1) hospitalizuotų COVID-19 pacientų, 2) sveikatos priežiūros specialistų, 3) „ilgojo COVID-19“ pacientų.

Biobanko dėka Santaros klinikos reikšmingai padėjo retrospektyviai įtraukti VUL SK besilankiusių tiriamųjų duomenis, kai šie buvo sutikę dalyvauti VUL SK Biobanko veikloje (2 pav.).



2 pav. Retrospektyviai perduota sveikatos informacija iš Vilniaus Santaros klinikų Biobanko projektui EUCARE.

Šiuo metu vykdomos pirminės surinktų duomenų analizės, o VUL SK tęsia ir kitas veiklas projekte – įtraukia tiriamuosius prospektyviai.



Literatūra

1. Kevlicius L, Juozapaitė D, Kryžauskaitė L, et al. Neutralization profile of SARS-CoV-2 omicron BA.1 variant in high binding titer plasma. Transfusion. 2022;62(10):2150-2152. doi:10.1111/trf.17079
2. European cohorts of patients and schools to advance response to epidemics (EUCARE). Clinical cohorts. 2022. <https://eucareresearch.eu/activities/clinical-cohorts/>

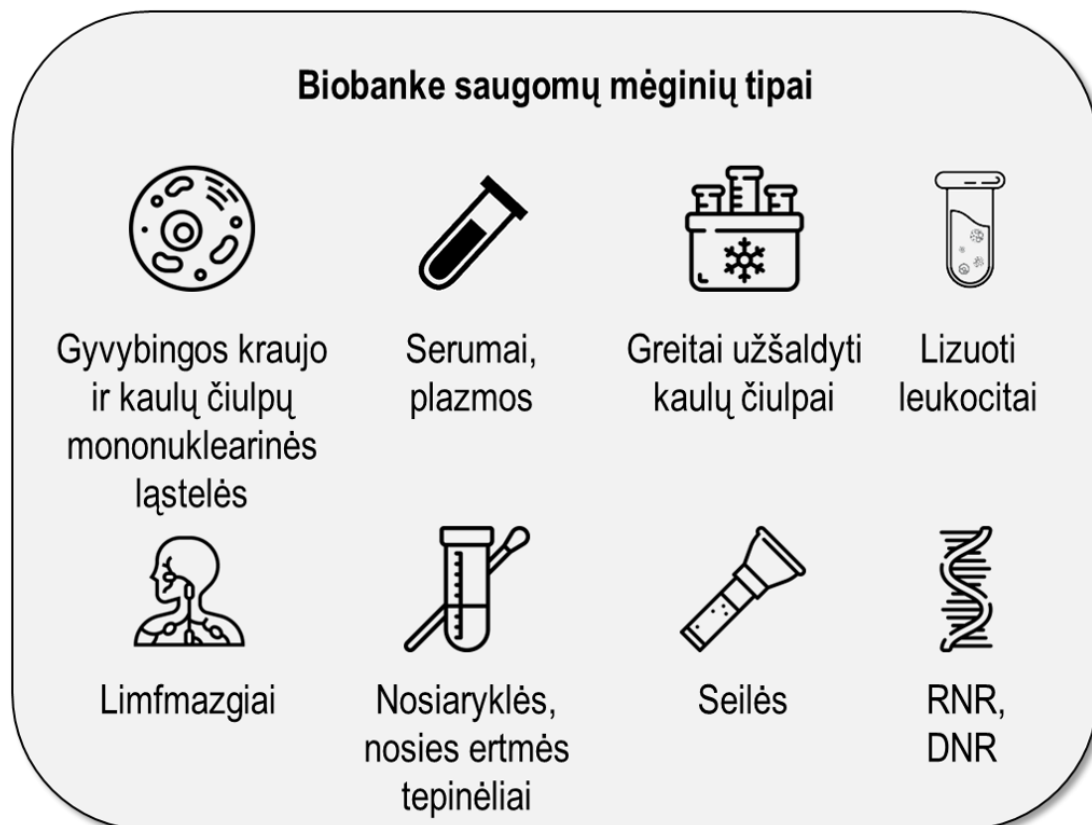
Moksliniai projektai su Biobanke sukauptais mėginiais ir sveikatos informacija

Kas yra Biobankas?

Biobankas – tai biologinės medžiagos ir su ja susijusios sveikatos informacijos kolekcija, kuri yra dinamiška, nuolat pildoma ir naudojama biomedicininuose tyrimuose. Biobankas yra tarsi tiltas tarp mokslo ir sveikatos priežiūros praktikos, nes, viena vertus, tiesiogiai padeda spręsti klinikinio darbo iššūkius, kita vertus, leidžia pritraukti ir mokslininkų, kurie savo žinias ir patirtį gali naudoti sveikatos priežiūros įstaigoje. Tokiems biomedicininiam tyrimams dažnu atveju reikalingi kokybiški, išsamiai aprašyti biologiniai mėginiai ir sveikatos informacija – būtent tai ir gali pasiūlyti Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų (VUL SK) Biobankas.

Biobanko tikslas – suteikti Lietuvos ir užsienio mokslinei ir industrinei bendruomenei prieigą prie didelio kiekio standartizuotai paruoštų ir sistemiskai registruotų žmogaus biologinės medžiagos mėginių ir taip padėti ieškant fundamentinių žinių apie įvairias ligas, būdų optimizuoti ir tobulinti ligų diagnostiką ar gydymą.

Biobanke kaupiami įvairūs hematologinėmis, onkologinėmis, infekcinėmis, genetinėmis, retomis bei lėtinėmis neinfekcinėmis ligomis sergančių pacientų mėginiai: limfmazgiai, kraujo serumas, plazma, kaulų čiulpai, nosiaryklės tepinėliai, seilės, išgrynintos ribonukleorūgštys (RNR), deoksiribonukleorūgštys (DNR), gyvybingos ląstelės ar kiti po diagnostikos likę mėginių likučiai (1 pav.). Kartu su mėginiais gali būti pateikta ir sveikatos informacija, kuri yra laikoma atskirai VUL SK Elektroninėje ligos istorijoje.

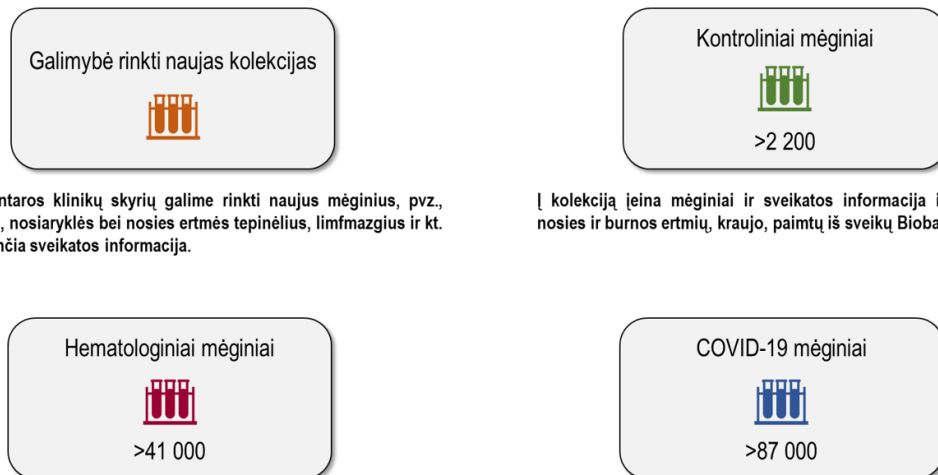


3 pav. VUL SK Biobanke kaupiamų mėginių tipai.

Kas naujo atlikta 2022 metais?

Galima pasidžiaugti, kad 2022 metais vis daugiau pacientų įsitraukė į Biobanko veiklą – net 2086 pacientų pasirašė dalyvavimo Biobanko veikloje sutikimus, o iš viso Biobanko veikloje dalyvauja jau 8941 žmogus.

VUL SK Biobankas nuo šiol dar labiau pastebimas ir tarptautinėje mokslo erdvėje. **Biobanke sukauptas kolekcijas (4 pav.) galima rasti ir BBMRI-ERIC Directory tinklalapyje, kuriame informaciją pateikia didžiausi Europos biobankai.¹**



Iš įvairių Santaros klinikų skyrių galima rinkti naujus mėginius, pvz., kraują, seiles, nosiaryklės bei nosies ertmės tepinėlius, limfmazgius ir kt. kartu su lydinčia sveikatos informacija.

Į kolekciją įeina mėginiai ir sveikatos informacija iš nosiaryklės bei nosies ir burnos ertmių, kraujo, paimtų iš sveikų Biobanko dalyvių.

Į hematologinę kolekciją įeina sveikatos informacija ir mėginiai iš kraujo, kaulų čiulpų bei kietųjų audinių, susijusių su įvairiais hematologiniais susirgimais.

Į kolekciją įeina sveikatos informacija ir mėginiai iš nosiaryklės, nosies ir burnos ertmių, kraujo, paimtų iš sveikų, sergančių, persirgusių ir nuo COVID-19 skiepytų pacientų.

Hematologinės subkolekcijos	Mėginių skaičius
Limfomos pacientų mėginių kolekcija	>5 900
Leukemijos pacientų mėginių kolekcija	>8 200
Mielominės ligos pacientų mėginių kolekcija	>4 700
Mieloproliferacinių navikų pacientų mėginių kolekcija	>2 800
Mielodisplastinio sindromo pacientų mėginių kolekcija	>2 600
Limfmazgių kolekcija iš pacientų, kuriems įtariama limfoma	>40
Kaulų čiulpų gyvybingų mononuklearinių ląstelių kolekcija iš ūminės mieloleukemija sergančių pacientų prieš ir po gydymo	>320

COVID-19 subkolekcijos	Mėginių skaičius
COVID-19 kraujo mėginių kolekcija	>6 650
Kontrolinė COVID-19 mėginių kolekcija	>1 000
COVID-19 virologinių mėginių kolekcija	>5 650
Mėginių kolekcija iš pacientų, persirgusių COVID-19	>4 450
Mėginių kolekcija iš nuo COVID-19 paskiepytų imunosupresuotų pacientų ir sveikatos priežiūros specialistų	>69 400

4 pav. Biobanke kaupiamos kolekcijos.

2022 metais Biobankas ne tik pratęsė bendradarbiavimą su jau ilgalaikiais partneriais, bet ir įgijo naujų (1 lentelė).

Partneriai	Tyrimai
UAB „Droplet Genomics“	Venetoclax paremtą terapiją gaunančių ŪML pacientų kaulų čiulpų tyrimas, taikant pavienių ląstelių RNR sekoskaitą
VUL SK	Vakcinų nuo SARS-CoV-2 imunogeniškumo, saugumo ir efektyvumo imunosupresuotųjų populiacijoje tyrimas
VUL SK	Retrospektyvusis onkohematologinių pacientų, kuriems gydyti taikyta SARS-CoV-2 konvalescentinė plazma, COVID-19 baigčių tyrimas
VUL SK	Venetoclax, Cytarabine ir Actinomycin D sinergijos nustatytas <i>ex vivo</i> ūminės mieloleukemijos mėginiuose <i>in vivo</i>

UAB „Imunodiagnostika“	Inovatyvių testų SARS-CoV-2 infekcijos tyrimams kūrimas
UAB „Cureline Baltic“	Collection of Human Biospecimens for Genomics, Proteomics and Biomarker Research
UAB „Cureline Baltic“	Pacientų, sergančių ūmine mieloleukemija, biologinių ėminių rinkimas, optimizuotas proteominei navikų analizei, perduodant juos Klinikiniam proteominės navikų analizės konsorciui (CPTAC)
EuResist	Sveikatos priežiūros darbuotojų kohortos studija EuCARE projekte
EuResist	Hospitalizuotų COVID-19 pacientų kohortos tyrimas EuCARE projekto ribose
EuResist	Liekamųjų reiškinių po COVID-19 vertinimo daugiacentris tyrimas

1 lentelė. Tyrimai, kuriuose 2022 metais panaudoti VUL SK Biobanke sukaupti biologiniai ėminiai ir sveikatos informacija.

Dauguma mokslinių tyrimų, kuriems prireikė Biobanke sukauptų biologinių mėginių ir sveikatos informacijos, 2022 metais buvo susiję su COVID-19 pandemijos valdymu: COVID-19 pacientų ligos eigos analize, geriausių gydymo strategijų atranka bei vakcinacijos strategijų kūrimu ir taikymu. Šių tyrimų rezultatai buvo tiesiogiai pritaikomi ir kasdienėje klinikinėje praktikoje.

Biobanke sukaupti biologiniai ėminiai ir sveikatos informacija panaudojami ir vėžio tyrimuose: analizuojamas vaistų poveikis vėžinėms ląstelėms, vykdomi tyrimai, susiję su imunosupresuotais asmenimis.

Daugiau informacijos apie VUL SK Biobanko veiklą galite rasti adresu www.hotc.lt/biobankas/.



Literatūra

1. BBMRI-ERIC Directory. BB VSK – Vilnius Santaros Klinikos Biobank. 2022. https://directory.bbmri-eric.eu/#/biobank/bbmri-eric:ID:LT_VSK_Biobank

Ūmių leukemijų klinikiniai tyrimai

Pavienių ūminės mieloleukemijos ląstelių RNR sekvenavimas

Bendradarbiaujant su biotechnologijų įmone „Droplet Genomics“, Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Hematologijos, onkologijos ir transfuziologijos centre (VUL SK HOTC) 2022 metais vykdomas tyrimas „Refrakteria arba recidyvavusia ūmine mieloleukemija sergančių pacientų, gydomų Venetoklaksu, kaulų čiulpų ėminių pavienių ląstelių RNR sekoskaitos analizė“. Tyrimo tikslas yra nustatyti pavienių ląstelių lygiu naujus, specifinius ūminės mieloleukemijos atsparumo taikinių terapijai mechanizmus, ateityje leisiančius pacientams parinkti optimaliausią gelbstintį gydymą.

Ikiklinikiniai ūminės mieloleukemijos vaistų sinergijos tyrimai

VUL SK HOTC toliau vykdomi transliaciniai įvairių taikinių terapijos, chemoterapijos vaistų sinergijos tyrimai. Tyrimuose naudojamos ūminės mieloblastinės leukemijos (ŪML) ląstelių linijos bei recidyvavusia / refrakteria ŪML sergančių pacientų *ex vivo* ląstelės. Tyrimo tikslas yra nustatyti efektyviausias vaistų kombinacijas, kurių pagrindu galėtų būtų planuojami tolimesni klinikiniai tyrimai, o pacientams būtų individualiai parenkamas efektyviausias gydymas. 2022 metais baigtas projektas „Inovatyvių terapijų ir prognostinių įrankių, skirtų chemoterapijai atsparios ūminės mieloleukemijos gydymui, sukūrimas“, bendradarbiaujant su Vilniaus universiteto Gyvybės mokslų centro Biochemijos institutu, publikuoti du tyrimų rezultatus apžvelgiantis straipsniai.¹⁻²

Recidyvavusia / refrakteria ūmine mieloleukemija sergančių pacientų stebėsena

VUL SK HOTC vykdomas stebėsenos tyrimas „Ligonių, sergančių gydymui atsparia onkologine ir kraujų liga, klinikinės eigos bei medicininės priežiūros tyrimas“, kuriame stebimi recidyvavusia / refrakteria ŪML sergantys pacientai, vertinamas naujų taikinių terapija paremtų kombinuotų gydymų efektyvumas ir saugumas bei prognostiniai išgyvenamumą, atsaką į gydymą ir remisijos trukmę lemiantys veiksniai. 2022 metais buvo publikuoti du tyrimo rezultatus apibendrinantys straipsniai³⁻⁴, tyrimo rezultatai buvo pristatyti didžiausiame Europos Hematologų Asociacijos kasmetiniame kongrese (EHA 2022).⁵ Taip pat jau antrus metus iš eilės HOTC tyrimo rezultatai pristatyti ir svarbiausiame pasauliniame hematologijos renginyje – Amerikos hematologų asociacijos kasmetiniame kongrese (ASH 2022), o rezultatai publikuoti aukščiausią cituojamumo indeksą turinčiame hematologiniame leidinyje Blood.⁶

Bendradarbiavimas su „HOVON“ ir „EORTC“ studijų grupėmis gydant ūminę mieloblastinę leukemiją

VUL SK HOTC bendradarbiaudamas su Nyderlandų „HOVON“ tyrimų centru dalyvauja daugiacentrinuose, didelės apimties klinikiniuose tyrimuose, kuriuose pacientai, sergantys ūmine mieloleukemija, gali gauti moderniausią gydymą. Šiuo metu HOTC vyksta du klinikiniai tyrimai, kurių metu tiriamas taikinių terapijos preparatų (Ivosidenibo / Enasidenibo / Gilteritinibo / Midostaurino) ir standartinės chemoterapijos kombinuoto gydymo saugumas ir efektyvumas. 2022 metais buvo pristatyti ir paskutiniai EORTC 1301 III fazės klinikinio tyrimo rezultatai.⁷

Bendradarbiavimas su JAV MD Anderson Cancer Center

2022 metais buvo publikuota išskirtinė mūsų centro pacientės, sirgusios gydymui atsparia ūmia mieloleukemija, pasveikimo istorija, bendradarbiaujant su geriausiu pasaulyje vėžio gydymo centru, kuriame vyksta naujojo taikinių terapijos vaisto Revumenibo klinikinis tyrimas. Klinikinio tyrimo rezultatai pristatyti Amerikos hematologų asociacijos 2022 metų kongrese⁸, o nuo 2023 metų šio vaisto II fazės klinikinis tyrimas bus vykdomas ir VUL SK HOTC.

Bendradarbiavimas su NOPHO studijų grupe gydant ūminę limfoblastinę leukemiją

VUL SK HOTC ilgametis bendradarbiavimas su NOPHO (angl. Nordic Society of Paediatric Haematology & Oncology) studijų grupe 2022 metais leido įdiegti modernų ūminės limfoblastinės leukemijos gydymo protokolą ALLTogether.

**Literatūra**

1. Borutinskaitė V, Žučenka A, Vitkevičienė A, et al. Genetic and Epigenetic Signatures in Acute Promyelocytic Leukemia Treatment and Molecular Remission. *Front Genet.* 2022;13:821676. Published 2022 Apr 12. doi:10.3389/fgene.2022.821676
2. Vitkevičienė A, Skliutė G, Žučenka A, Borutinskaitė V, Navakauskienė R. Potential Prognostic Markers for Relapsed/Refractory vs. Responsive Acute Myeloid Leukemia. *Cancers (Basel).* 2022;14(11):2752. Published 2022 Jun 1. doi:10.3390/cancers14112752
3. Kevlicius L, Cepulyte R, Vasilevska D, Griskevicius L, Zucenka A. Venetoclax-based regimens in combination with trametinib for RAS-mutated relapsed or refractory myeloid malignancies. *Bone Marrow Transplant.* 2022;57(6):1034-1037. doi:10.1038/s41409-022-01679-6
4. Daraskevicius J, Petraitis V, Davainis L, Zucenka A. The Feasibility of Ibrexafungerp for the Treatment of Fungal Infections in Patients with Hematological Malignancies. *J Fungi (Basel).* 2022;8(5):440. Published 2022 Apr 23. doi:10.3390/jof8050440
5. Žučenka A, Pileckytė R, Maneikis K, Vaitekėnaitė V, Kevličius L, Griškevičius L. P592: Gilteritinib in combination with Venetoclax, low dose cytarabine and actinomycin D for FLT3 mutated relapsed or refractory acute myeloid leukemia. *HemaSphere.* 2022;6:491-492. doi:10.1097/01.hs9.0000845256.68897.e2
6. Žucenka A, Kevličius L, Davainis L, et al. Venetoclax-based therapies for acute myeloid leukemia or myelodysplastic syndrome with excess blasts-2 in clinical practice setting. *Blood.* 2022;140(Supplement 1):3358-3359. doi:10.1182/blood-2022-165459
7. Lübbert M, Wijermans P, Kicinski M, et al. S125: 10-day Decitabine vs. conventional chemotherapy ("3 + 7") followed by allografting (HSCT) in AML patients ≥60 years: A randomized phase III study of the Eortc Leukemia Group, Gimema, CELG, and gmds-SG. *HemaSphere.* 2022;6:26-27. doi:10.1097/01.hs9.0000843392.61672.18
8. Issa GC, Cuglievan B, Stein E, et al. Outcomes after Transplant in Relapsed/Refractory KMT2Ar (MLLr) and mNPM1 (NPM1c) leukemia Patients Achieving Remissions after Menin Inhibition: SNDX-5613 (revumenib) Ph1 Experience. *Blood.* 2022;140(Supplement 1):914-916. doi:10.1182/blood-2022-164600

Chimerinio antigeno receptoriaus T (CAR-T) limfocitų klinikiniai tyrimai

CAR-T ruošimas Vilniaus universiteto ligoninėje Santaros klinikose

2022 metais Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Hematologijos, onkologijos ir transfuziologijos centro (VUL SK HOTC) specialistai, vadovaudamiesi geros gamybos praktikos principais bei ligoninės išimties taisykle, įdiegė chimerinio antigeno receptoriaus T (CAR-T) CD19 pažangios terapijos ruošimo technologiją. CAR-T CD19 tapo prieinamas VUL SK gydomiems pacientams, sergantiems limfoma bei leukemija. 2022 metais naudojant šią technologiją jau gydyti devyni pacientai bei pradėta kaupti CAR-T ėminių bei sveikatos informacijos Biobanko kolekcija, planuojami biomedicininiai tyrimai.

CAR-T CD20/CD19 klinikinis tyrimas

Jau antrus metus VUL SK HOTC dalyvauja ir II fazės atsitiktinės atrankos daugiacentriame klinikiniame tyrime, kurio metu CAR-T dvigubo CD20 bei CD19 taikinio preparatas yra lyginamas su standartiniu chemoterapiniu gydymu, sergant atsparia agresyvia B ląstelių limfoma.

Genomikos ir duomenų mokslo tyrimai

De novo mutacijų paieška naujos kartos sekoskaitos duomenyse

Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Hematologijos, onkologijos ir transfuziologijos centre (VUL SK HOTC) plėtojamas giliojo mokymo neuroninių tinklų taikymas naujos kartos sekoskaitos (NKS) duomenims. 2022 metais publikuotas straipsnis apie neuroninių tinklų pritaikymą *de novo* mutacijoms aptikti NKS duomenyse DeNovoCNN.¹² Šiuo metu HOTC kuriama nauja šio įrankio versija. Taip pat taikomi kiti egzistuojantys įrankiai, tokie kaip DeepVariant ar SpliceAI.

Naujų genetinių veiksnių onkohematologinių ligų rizikai paieška

HOTC yra taikomi NKS duomenų agregavimo metodai, kurie skirti naujiems onkohematologinių ligų rizikos genams atrasti. Vienas iš šios analizės metodų yra genų rinkinio praturtinimo analizė (angl. gene set enrichment analysis), kuri leidžia nustatyti genų ar baltymų klases, kuriose lyginant su kontroline grupe stebimi pokyčiai dažnesni tarp sergančių onkohematologinėmis ligomis.

OMOP duomenų standarto diegimas

2022 metais HOTC pradėtas diegti OMOP (angl. Observational Medical Outcomes Partnership) duomenų standartas. OMOP standartas yra skirtas klinikiniams duomenims (taikytoms intervencijoms, vaistams, diagnozėms ir kt.) aprašyti bei palyginti tarp skirtingų įstaigų. Tai leidžia jungti kelias pacientų kohortas ir atlikti išsamesnę analizę ieškant naujų prognostinių veiksnių.



Literatūra

1. Khazeeva G, Sablauskas K, van der Sanden B, et al. DeNovoCNN: a deep learning approach to de novo variant calling in next generation sequencing data. Nucleic Acids Res. 2022;50(17):e97. doi:10.1093/nar/gkac511

Infekcinių ligų centras

Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos tęsia dalyvavimą Europos Sąjungos vakcinų tyrimų tinklo VACCELERATE veikloje

VACCELERATE (<https://vaccelerate.eu/>) yra klinikinių tyrimų tinklas, skirtas COVID-19 vakcinų tyrimams koordinuoti ir vykdyti. Tinklą sudaro akademinės institucijos iš visos Europos: šiuo metu konsorciui vadovauja Kelno universitetas (Vokietija), jam priklauso 29 nacionaliniai partneriai iš 18 ES valstybių narių ir 5 ES mokslinių tyrimų programos „Horizontas 2020“ asocijuotų šalių, 1 pav.¹⁻³

VACCELERATE finansuojama iš Europos Komisijos veiklos, skirtos pasirėmimui ateities pandemijoms, HERA inkubatoriaus – priemonės, sukurtos pagal Jungtinių Amerikos Valstijų BARDA analogiją. Šiam projektui finansavimą skyrė Europos Sąjungos mokslinių tyrimų ir inovacijų programa „Horizontas 2020“ pagal dotacijos sutartį Nr. 101037867. **Projekto koordinatore Lietuvoje – Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų (VUL SK) Infekcinių ligų centro vadovė gydytoja prof. Ligita Jančorienė. Projekto vykdytojai VUL SK – doc. Birutė Zablockienė, doc. Inga Ivaškevičienė ir kiti.**

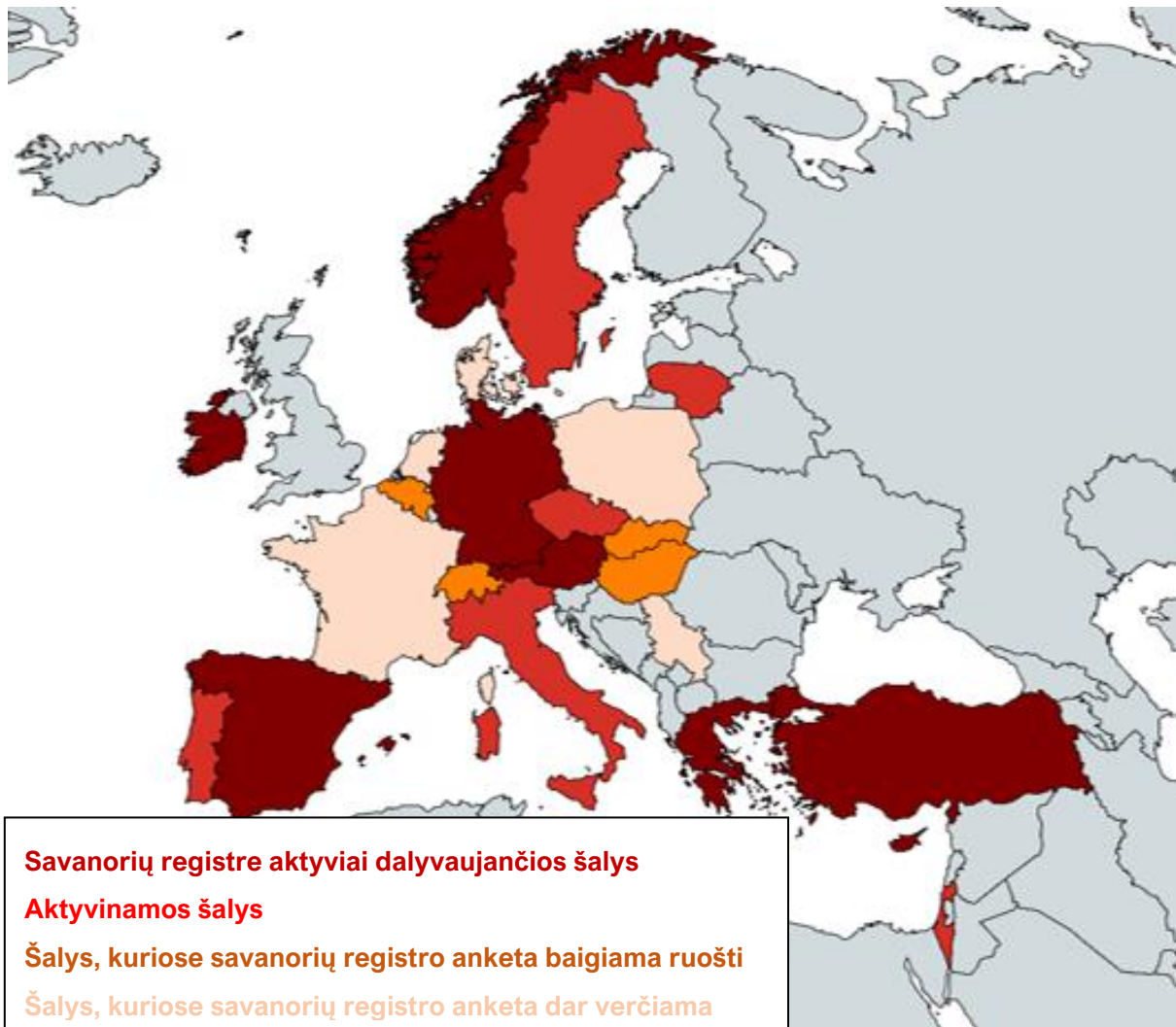
VACCELERATE siūlo ekspertines žinias, paslaugas, išteklius ir sprendimus, kad būtų paspartintos esamos ir būsimos vakcinų kūrimo programos, taip pat naujų vakcinų registracija bei skiepijimo strategijų patvirtinimas. Šis tinklas yra bendras prieigos taškas visoms COVID-19 vakcinų kūrimo suinteresuotosioms šalims (farmacijos įmonėms, akademinėi bendruomenei, Europos Komisijai, Europos vaistų agentūrai (EMA), Europos ligų prevencijos ir kontrolės centrui (ECDC), nacionalinėms sveikatos priežiūros institucijoms ir kitiems), skirtas 2 ir 3 fazės klinikiniams vakcinų tyrimams Europoje. Tinklas dalyvauja vykdant aktualius mokslinius tyrimus, pavyzdžiui, vakcinų veiksmingumo tyrimus keičiantis SARS-CoV-2 atmainoms, atliekant tyrimus vaikų, nėščiųjų, kurių imunitetas nusilpęs, populiacijoje, tiriant skirtingų vakcinų derinimo galimybę. Įsteigus Europos savanorių registrą (angl. Volunteer Registry, <https://vaccelerate.eu/volunteers/>), skirtą vakcinų tyrimams, galima greitai ir veiksmingai įtraukti savanorius į numatomus vykdyti klinikinius tyrimus, (2 pav.). Nuo 2022 m. gegužės mėn. savanorių registro anketa prieinama 12 šalių ir išversta į 14 kalbų. Iki šiol užsiregistravo daugiau kaip 100 000 savanorių, daugiausia jų – iš Vokietijos. Per pirmuosius metus nuo VACCELERATE konsorciavimo veiklos pradžios ir savanorių registro sukūrimo šio registro pagalba į klinikinius tyrimus įtraukta daugiau kaip 15 000 savanorių. VACCELERATE savanorių registras – tai aktyvus prisijungimo būdas Europos gyventojams, norintiems dalyvauti COVID-19 klinikiniuose tyrimuose 12-oje šalių (Airijoje, Airijoje, Austrijoje, Graikijoje, Ispanijoje, Kipre, Lietuvoje, Norvegijoje, Portugalijoje, Vokietijoje, Švedijoje ir Turkijoje). Šiuo metu registras įgyvendinamas dar 5 šalyse (Belgijoje, Čekijoje, Vengrijoje, Izraelyje ir Nyderlanduose).

VACCELERATE taip pat padeda nustatyti naujų klinikinių tyrimų atlikimo centrų ir laboratorijų, kuriose taikomi standartizuoti metodai ir protokolai, pajėgumą ir apmoko minėtus centrus pagal bendrus kokybės vadybos principus, taikomus centrams, atliekantiems klinikinius vakcinų tyrimus. Į VACCELERATE EUVAP (Europos vakcinų tyrimų spartinimo platforma, www.euvap.eu) iki 2021 m. lapkričio mėn. užsiregistravo 470 centrų iš 40 Europos šalių. Iš jų 162 centrai (34,5 proc.) yra suinteresuoti dalyvauti I fazės tyrimuose, 283 (60,2 proc.) – II fazės tyrimuose, 368 (78,3 proc.) – III fazės tyrimuose ir 207 (44,0 proc.) – IV fazės tyrimuose. Infekcinės ligos buvo nurodytos kaip pagrindinė kompetencijos sritis 103 centruose (21,9 proc.), o 42 (8,9 proc.) centrų specializacija – imunosupresinės būklės pacientai. Du šimtai trisdešimt centrų (48,9 proc.) gali įtraukti į tyrimus vaikus, o 380 (80,9 proc.) – suaugusiuosius. Per mažiau nei vienerius metus EUVAP tapo pagrindine Europos klinikinius tyrimus koordinuojanti platforma, įtraukusi 10 klinikinių tyrimų

užsakovų. EUVAP sudarė Europos kompetingų klinikinių tyrimų centrų (<https://vaccelerate.eu/experts/>), galinčių atlikti COVID-19 vakcinų tyrimus, žemėlapi. Užsakovai gali naudotis EUVAP kaip viena platforma, apimančia daugelį klinikinių tyrimų centrų Europoje.



1 pav. Prie VACCELERATE klinikinių tyrimų platformos EUVAP iki 2022 m. pabaigos prisijungė 488 klinikinių tyrimų centrai. Susidomėjimą išreiškė dar 33 tyrimų centrai. EUVAP žemėlapis (viršuje). VACCELERATE konsorciumo partneriai (apačioje)



2 pav. Savanorių registre dalyvaujančios šalys. Savanorių registras yra prieinamas įvairiose šalyse ir keliomis vietinėmis kalbomis. Prie jo prisijungia vis daugiau šalių. Jau užsiregistravo daugiau kaip 100 000 savanorių.



Literatūra

1. Salmanton-García J, Stewart FA, Heringer S, [Jančorienė L] et al. VACCCELERATE Volunteer Registry: A European study participant database to facilitate clinical trial enrolment. *Vaccine*. 2022;40(31):4090-4097. doi:10.1016/j.vaccine.2022.05.022
2. Salmanton-García J, Steinbach A, Stewart FA, [Jančorienė L] et al. VACCCELERATE EUVAP (European vaccine trial accelerator platform). 32nd ECCMID: European congress of clinical microbiology and infectious diseases, Lisbon, Portugal, 23-26 April 2022.
3. Salmanton-García J, Stewart FA, Heringer S, [Jančorienė L] et al. VACCCELERATE Volunteer registry. 32nd ECCMID: European congress of clinical microbiology and infectious diseases, Lisbon, Portugal, 23-26 April 2022.

VEBIS – Europos ligoninių COVID-19 ir gripo stebėseną, rizikos veiksniai, vakcinų veiksmingumo, naštos bei poveikio tyrimas

I-MOVE (angl. Influenza – Monitoring Vaccine Effectiveness in Europe) – gripo vakcinos efektyvumo stebėsenos tinklas, įsteigtas 2007 m., buvo pirmasis tinklas, skirtas stebėti gripo vakcinos efektyvumą Europos sąjungoje (ES) ir Europos ekonominėje erdvėje (EEE).

2020 m. vasarį I-MOVE partneriai susibūrė į I-MOVE-COVID-19 konsorciumą, kurio tikslas buvo nustatyti epidemiologinius, klinikinius bei virusologinius duomenis apie SARS-CoV-2 infekciją ir COVID-19 vakcinų veiksmingumą.

I-MOVE-COVID-19 konsorciumas, tęsdamas SARS-CoV-2 infekcijos, gripo ir kitų kvėpavimo takų infekcijų tyrimus, įsitraukė į Europos ligų ir kontrolės centro (ECDC) vykdomą projektą ir pakeitė pavadinimą, tapo konsorciumu VEBIS (angl. Vaccine Effectiveness, Burden and Impact Studies of COVID-19 and Influenza). Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų (VUL SK) Infekcinių ligų centras drauge su Lietuvos sveikatos mokslų universitetu tyrimo metu surinktais duomenimis dalijasi su VEBIS konsorciumu, kurio koordinatoriai vėliau atliks bendrą visų šalių nuasmenintų duomenų analizę.¹⁻⁸ **Pagrindinė tyrėja VUL SK – Infekcinių ligų centro vadovė gydytoja prof. Ligita Jančorienė, tyrėjai – doc. Birutė Zablockienė, j. mokslo darbuotoja, doktorantė Ieva Kubiliūtė, dr. Jurgita Urbonienė, tyrėjos Akvilė Rudėnaitė, Fausta Majauskaitė ir kiti.**

Pagal Europos Komisijos (EK) reikalavimus, nuasmenintais duomenimis dalinamasi su COVID-19 Duomenų Portalu (<https://www.covid19dataportal.org/>) bei Europos ligų prevencijos ir kontrolės centru (ECDC), taip teikiant epidemiologinę, klinikinę bei virusologinę informaciją apie SARS-CoV-2 ir gripo infekcijas, jų vakcinų veiksmingumą. Atliekamo tarptautinio daugiacentrio tyrimo tikslas – stebėti SARS-CoV-2 ir gripo infekcijų plitimą ir jų dinamiką, nustatyti COVID-19 rizikos veiksniai bei vakcinacijos efektyvumą stacionarizuotų asmenų grupėje. Pagrindiniai uždaviniai:

- Sistemiskai įvertinti pacientų, stacionarizuotų dėl sunkios ūminės kvėpavimo takų infekcijos (SŪRI), sukeltos SARS-CoV-2, klinikines, epidemiologines ir virusologines charakteristikas (stebėsenos tyrimas);
- Nustatyti veiksniai, didinančius riziką susirgti SARS-CoV-2 sukelta infekcija, apsaugančius nuo sunkios COVID-19 ligos formos atsiradimo, nustatyti ilgalaikes psichologines ir funkcines COVID-19 ligos pasekmes (rizikos veiksnių tyrimas);
- Nustatyti COVID-19 ir gripo vakcinacijos veiksmingumą prieš laboratoriskai patvirtintą SARS-CoV-2 ir gripą.

Taigi tyrimo metu stebima dėl SŪRI stacionarizuotų pacientų sergamumo dinamika ir tendencijos, nustatomi veiksniai, lemiantys riziką susirgti COVID-19 liga ir atsirasti sunkiai ligos formai, ilgalaikėms jos pasekmėms. Pradėjus naudoti COVID-19 vakcinas būtina geriau išsiaiškinti tikrąjį, faktinį vakcinacijos efektyvumą realiame gyvenime apsaugant nuo SARS-CoV-2 infekcijos ir skirtingų ligos baigčių. Tyrimas atliekamas pagal detalai aprašytas procedūras, tokiu būdu užtikrinant vienodą, griežtais kriterijais apibrėžtą pacientų įtraukimo procesą. Daugelis tyrime dalyvausiančių tyrėjų turi panašaus pobūdžio metodikos taikymo patirtį, nes nuo 2012 m. dalyvauja tarptautiniuose gripo vakcinos efektyvumo tyrimuose su minėtu I-MOVE konsorciumu. Vakcinų veiksmingumo tyrimas atliekamas nuo 2021 m. balandžio 1 d. iki 2023 m. gruodžio 31 d. Konsorciumo koordinatoriai atliks bendrą visų šalių nuasmenintų duomenų analizę. Pagal EK reikalavimus, nuasmenintais duomenimis bus dalinamasi ir su COVID-19 Duomenų Portalu (<https://www.covid19dataportal.org/>) ir VEBIS (anksčiau – I-MOVE-COVID-19) konsorciumu <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/interim-analysis-covid-19-vaccine-effectiveness-against-severe-acute-respiratory>.

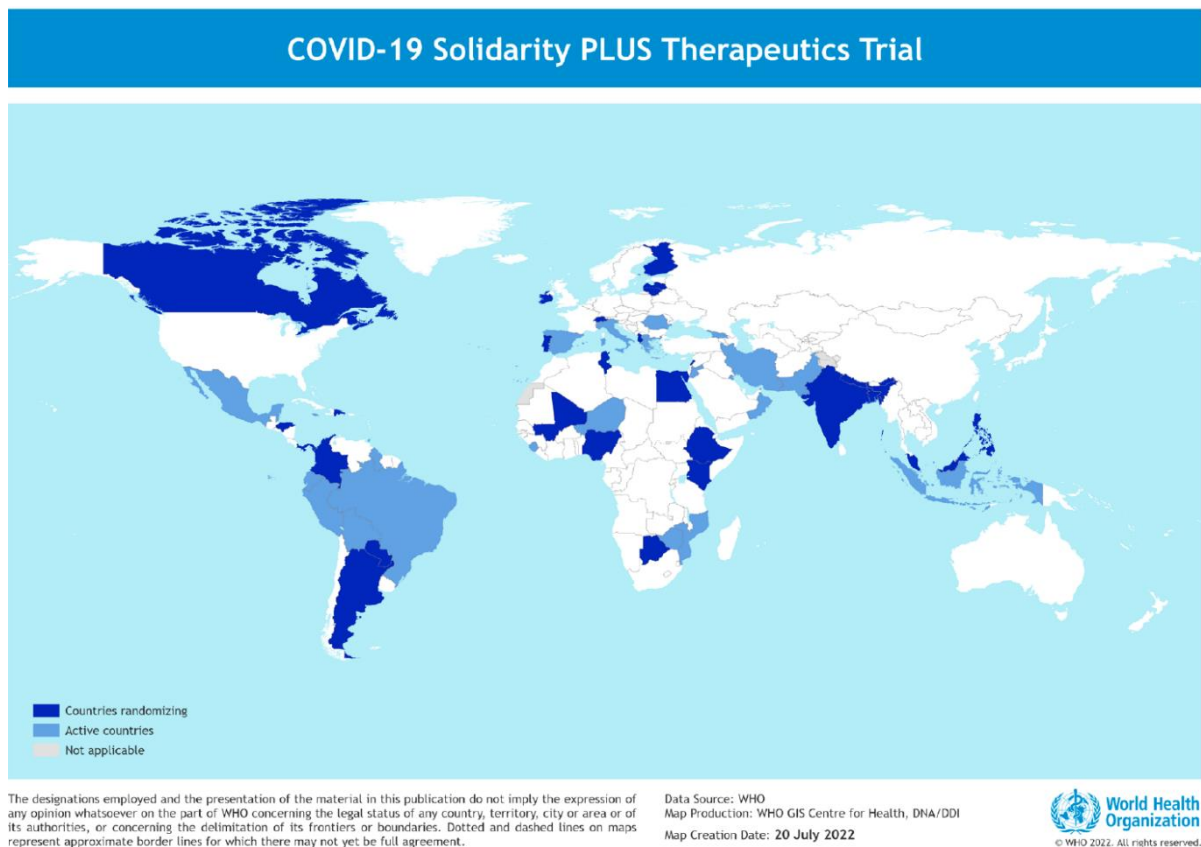


Literatūra

1. Kubiliute I, Urboniene J, Rudenaite A, Zablockiene B, Gefenaite G, Jancoriene L. 288. prognostic factors for in-hospital mortality of patients with severe COVID-19 hospitalized in the University Medical Center, Lithuania. Open Forum Infectious Diseases. 2022;9(Supplement_2). doi:10.1093/ofid/ofac492.366
2. Kubiliūtė I, Kunigonytė M, Lubyte K, Svetikas L, Rudėnaitė A, Zablockienė B, Gefenaitė G, Jančorienė L. Obesity and overweight associations with COVID-19 severity among adults hospitalized in the university hospital, Lithuania European Journal of Case Reports in Internal Medicine. Published online June 9, 2022. doi:10.12890/2022_v9sup1
3. Kubiliūtė I, Kunigonytė M, Lubyte K, Svetikas L, Rudėnaitė A, Zablockienė B, Gefenaitė G, Jančorienė L. COVID-19 disease course risk factors among adults hospitalized in the university hospital, Lithuania. European Journal of Case Reports in Internal Medicine. Published online June 9, 2022. doi:10.12890/2022_v9sup1
4. Kubiliūtė I, Kunigonytė M, Lubyte K, Svetikas L, Rudėnaitė A, Zablockienė B, Gefenaitė G, Jančorienė L. An observational study of the pandemic situation and outcomes of Covid-19 patients in the university hospital, Lithuania. European Journal of Case Reports in Internal Medicine. Published online June 9, 2022. doi:10.12890/2022_v9sup1.
5. Kubiliūtė I, Urbonienė J, Rudėnaitė A, Zablockienė B, Gefenaitė G, Jančorienė L. COVID-19 course risk factors among elderly patients hospitalized in the university medical center, Lithuania. 22nd EAA Congress – 15th ISGA Congress – 5th International Conference of Evolutionary Medicine. Vilnius University Proceedings. 2022;27:1-236. doi:10.15388/ea-isga-icemmeeting.2022
6. Kubiliūtė I, Urbonienė J, Aliancevič O, Paulauskas M, Rudėnaitė A, Zablockienė B, Jančorienė L. Case fatality rate of different age patients with COVID-19 hospitalized in the university medical center, Lithuania 22nd EAA Congress – 15th ISGA Congress – 5th International Conference of Evolutionary Medicine. Vilnius University Proceedings. 2022;27:1-236. doi:10.15388/ea-isga-icemmeeting.2022
7. Kubiliute I, Urboniene J, Rudenaite A, Zablockiene B, Gefenaite G, Jancoriene L. 288. Prognostic Factors for In-hospital Mortality of Patients with Severe COVID-19 Hospitalized in the University Medical Center, Lithuania. Open Forum Infectious Diseases. 2022;9(Supplement_2). doi:10.1093/ofid/ofac492.366
8. Lubyte K, Kunigonytė M, Kubiliūtė I, Rudėnaitė A, Zablockienė B, Jančorienė L. Pirmosios COVID-19 bangos metu Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Infekcinių ligų centre hospitalizuotų COVID-19 sirgusių pacientų ligos eigos analizė. Infekcinės ligos: žurnalo Internistas priedas. 2022;1:20-25.

Pasaulio sveikatos organizacijos SOLIDARITY ir SOLIDARITY PLUS tyrimas – Tarptautinis atsitiktinių imčių klinikinis tyrimas papildomam gydymui dėl COVID-19 hospitalizuotiems pacientams įvertinti

2020 metais pradėtame Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) „Solidarity“ tyrime siekta įvertinti vaistų efektyvumą COVID-19 ligai gydyti. PSO tyrime dalyvavo keli šimtai centrų iš kelių dešimčių šalių. Tyrimo metu buvo įvertintas keturių vaistinių preparatų efektyvumas, o dabar, vadovaujant nepriklausomai ekspertų grupei, vertinamas kitų vaistų poveikis tyrime „Solidarumas plius“ (1 pav.)



1 pav. Tyrimo „Solidarity PLUS“ dalyviai.

2021 metais buvo publikuoti tarpiniai dėl COVID-19 ligos stacionare gydytų pacientų PSO Solidarity tyrimo rezultatai ir poveikio mirtingumui analizė. Lopinaviro, hidroksichlorokvino ir interferono (IFN)-β1a vartojimas buvo nutrauktas dėl neefektyvumo, tačiau atsitiktinių imčių tyrimas su remdesiviru buvo tęsiamas. Į „Solidarity“ tyrimą buvo įtraukti sutikimą davę suaugusieji, kurių amžius daugiau nei 18 metų, neseniai hospitalizuoti, kuriems, gydytojo nuomone, nustatyta neabejotina COVID-19 liga ir nebuvo kontraindikacijų nė vienam iš tiriamųjų vaistų, neatsižvelgiant į jokiais kitas paciento charakteristikas. Dalyviams atsitiktine tvarka lygiomis dalimis buvo paskirstyta gauti bet kurį iš keturių tiriamųjų vaistų (lopinavirą, hidroksichlorochiną, IFN-β1a arba remdesivirą), kuris tuo metu buvo prieinamas vietoje, arba negauti jokio tiriamojo vaisto (kontrolinis variantas). Visi pacientai taip pat gavo vietinį standartinį gydymą. Placebo vaistų tiriamiesiems nebuvo

duodama. Protokole nurodyta pirminė baigtis buvo mirtingumas ligoninėje, suskirstytas pagal ligos sunkumą. Antrinės baigtys buvo perėjimas prie dirbtinės plaučių ventiliacijos, jei pacientas dar nebuvo ventiliuojamas, ir laikas iki išrašymo iš ligoninės. Galutinės log-rank ir Kaplano-Mejerio analizės buvo pateiktos remdesivirui ir pridėdamos visiems keturiems tiriamiesiems vaistams. Metaanalizėse pateikiami svertiniai šio ir visų kitų atsitiktinės atrankos būdu atliktų šių vaistų vartojimo tarp stacionare gydomų pacientų tyrimų rezultatų vidurkiai. 2022 metais paskelbti galutiniai „Solidarity“ tyrimo rezultatai.¹ Pagrindinė „Solidarity“ tyrimo rezultatų interpretacija – remdesiviras neturi reikšmingo poveikio COVID-19 sergantiems pacientams, kurie jau yra ventiliuojami. Kitiems hospitalizuotiems pacientams jis turi nedidelį poveikį sumažinant mirties arba progresavimo į dirbtinę plaučių ventiliaciją riziką (arba abiejų).

Tarptautinės „Solidarity“ tyrimo valdymo grupės (angl. International Steering Committee) narė ir pagrindinė tyrėja Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų (VUL SK) Infekcinių ligų centro vadovė gydytoja prof. Ligita Jančorienė. Tyrėjai VUL SK – doc. Birutė Zablockienė, Mindaugas Paulauskas, Ugnė Sakalauskienė ir kiti.

2022 metais atnaujintas „Solidarity“ tyrimo protokolas ir pradėtas „Solidarity plus“ tyrimas. Pirminis „Solidarity plus“ tyrimo tikslas yra randomizuotų pacientų mirtingumo analizė. Pagrindiniai antriniai tikslai yra dirbtinės ventiliacijos pradžia ir hospitalizacijos trukmė. Nesitikima, kad kuris nors iš šiuo metu tiriamų gydymo būdų turės didelį poveikį mirties rizikai, tačiau, jei kuris nors iš jų turėtų tik vidutinį poveikį ir būtų plačiai taikomas, tai padėtų išvengti daugybės mirčių. Ir atvirkščiai, būtų vertinga įrodyti, kad tam tikros priemonės neturi reikšmingo poveikio pagrindinėms pasekmėms. Tačiau vidutinį poveikį galima patikimai įrodyti arba paneigti tik didelės apimties atsitiktinių imčių tyrimais. Tiriamieji vaistai „Solidarity plus“: artesunatas (tai standartinis gydymas rekomenduojamas sunkiai maliarijai gydyti), infliksimabas (tai standartinis gydymas recidyvuojančiai psoriazei gydyti), imatinibas (tai standartinis palaikomasis gydymas naudojamas hematologiniams piktybiniais navikams gydyti).



Literatūra

1. WHO Solidarity Trial Consortium [Jančorienė L, Griškevičius L]. Remdesivir and three other drugs for hospitalised patients with COVID-19: final results of the WHO Solidarity randomised trial and updated meta-analyses [published correction appears in Lancet. 2022 Oct 29;400(10362):1512]. Lancet. 2022;399(10339):1941-1953. doi:10.1016/S0140-6736(22)00519-0

Kardiologijos ir angiologijos centras

Trimatis triburio vožtuvo vaizdinimas

Didėjant sergamumui širdies vožtuvų ligomis, VUL SK Kardiologijos ir angiologijos centre vis dažniau susiduriama ir su triburio vožtuvo nesandarumo atvejais. Su vyresniu amžiumi auga ir šios ligos skaičiai, o tarp vyresnių nei 75-erių sergamumas siekia net apie 4 proc. Žinoma, kad didelio laipsnio triburio vožtuvo nesandarumas susijęs su didesniu mirštamumu, o ligos baigtis ypač bloga atsiradus dešiniojo skilvelio silpnumui. Kita vertus, laiku nustatčius reikšmingą triburio vožtuvo nesandarumą ir jį gydant, gydymo prognozė yra geresnė.

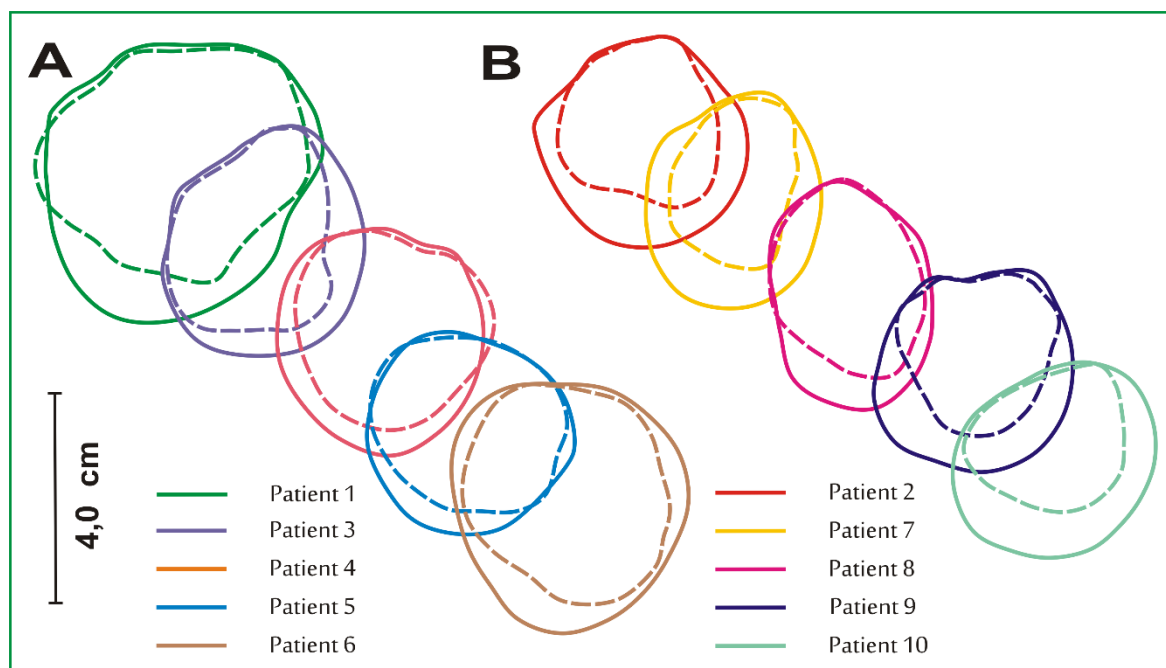
Echokardiografija yra pagrindinis širdies vožtuvų patologijos tyrimo būdas. Triburis vožtuvas yra erdvinė struktūra, todėl jį vertinti naudojant tik dvimatę echokardiografiją nėra optimalu. Trimatis triburio vožtuvo vizualizavimas padeda detaliau įvertinti vožtuvo geometriją, anatomiją, nesandarumo laipsnį ir jo mechanines savybes, dešiniuosiose ertmėse esančių prietaisų (pavyzdžiui, elektrokardiostimuliatoriaus, kardioverterio defibriliatoriaus) laidų padėtį, jų įtaką nesandarumo atsiradimui.

Be chirurginių triburio vožtuvo nesandarumo gydymo technikų visame pasaulyje sparčiai plėtojami ir perkateteriniai gydymo būdai. Būtent trimatė echokardiografija yra ypač naudinga tiriant ir atrenkant pacientus minėtoms procedūroms, ji taip pat leidžia monitoruoti operatoriaus veiksmus procedūros metu, įvertinti procedūros rezultatą, o vėliau – ir stebėti pacientų ligos eigą.

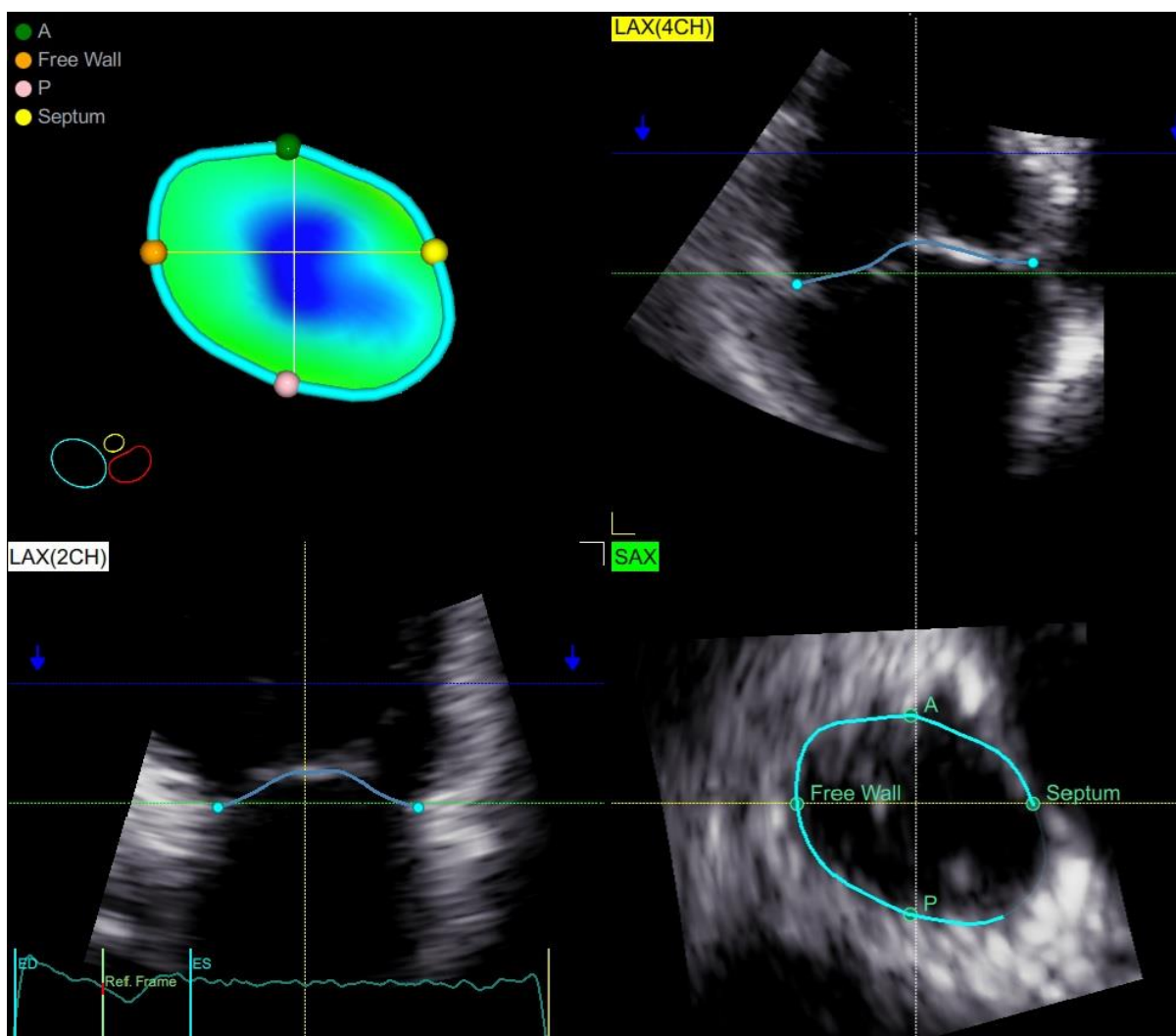
VUL SK Kardiologijos ir angiologijos centre 2022 m. vykdytas STTAR klinikinis tyrimas, skirtas perkateterinio triburio vožtuvo žiedo siaurinimo efektyvumui ir saugumui įvertinti naudojant *Micro Intervencional Device* prietaisą. Iki šiol atlikta 11 tokių procedūrų. Visiems pacientams triburio vožtuvo žiedas buvo susiaurintas, o penkiems pacientams šio vožtuvo nesandarumas sumažėjo bent vienu laipsniu (1 lentelė, 1 pav.). Visiems pacientams trimačių triburio vožtuvų vaizdų analizė buvo atlikta dviem būdais: naudojant 3D MPR (angl. multiplanar reconstruction) ir 4D Auto TVQ (angl. Tricuspid Valve Quantification) (EchoPAC; GE Healthcare) programinę įrangą (2 pav.).

	3D MPR (multiplanar reconstruction)	4D Auto TVQ modelis	p vertė
TV žiedo perimetras, cm	14.3 (13.75, 14.93)	13.75 (13.53, 14.4)	0.393
TV žiedo plotas, cm ²	15.75 (14.93, 16.93)	14.3 (13.35, 15.75)	0.315
TV žiedo didysis matmuo, cm	4.5 (4.2, 5.1)	4.3 (4.0, 4.5)	0.315
TV žiedo mažasis matmuo, cm	4.2 (4.0, 4.5)	4.2 (3.7, 4.7)	0.684

1 lentelė. Triburio vožtuvo žiedo matmenys išmatuoti dviem skirtingais metodais: 3D MPR (multiplanar reconstruction) ir 4D Auto TVQ (Tricuspid Valve Quantification) programine įranga.

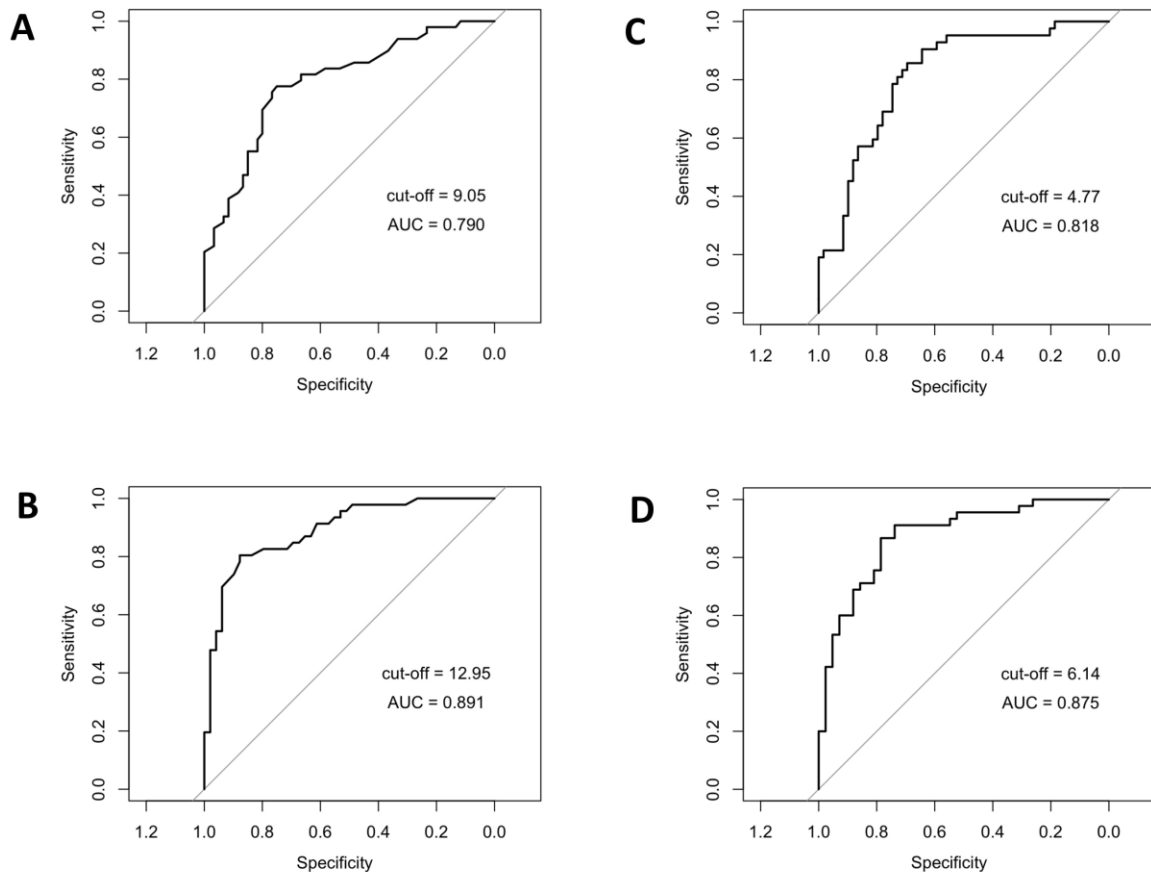


1 pav. Triburio vožtuvo žiedo pokytis nesėkmingų (A) ir sėkmingų (B) perkaterinių procedūrų grupėse.



2 pav. Triburio vožtuvo modelis, sukurtas naudojant 4D TVQ programinę įrangą.

Trimatis triburio vožtuvo vaizdinimas taikomas ir plačiau. Doktorantės G. Bieliauskienės tiriamajame darbe (vadovė prof. D. Zakarkaitė) atlikta 155 pacientų, turinčių įvairių triburio vožtuvo nesandarumo laipsnį, trimačių vaizdų analizė. Atlikus statistinę analizę rastos triburio vožtuvo žiedo ploto ribinės vertės skirtingiems nesandarumo laipsniams (3 pav.). Taip pat nagrinėta triburio vožtuvo žiedo dilatacijos ir burių restrikcijos suminė įtaka triburio vožtuvo nesandarumo laipsniui.



3 pav. ROC (Receiver Operating Characteristics) kreivės, rodančios triburio vožtuvo ploto (A, B) ir triburio vožtuvo ploto indeksuoto kūno paviršiaus plotui (C, D) ribines vertes, skiriančias nedidelio ir vidutinio laipsnio (A, C) triburio vožtuvo nesandarumą bei vidutinio ir didelio laipsnio (B, D) triburio vožtuvo nesandarumą.

Kitas VUL SK Kardiologijos ir angiologijos centre vykdomas klinikinis tyrimas „Vdyne Vista“ skirtas naujo perkatereteriniu būdu implantuojamo dirbtinio triburio vožtuvo protezo efektyvumui ir saugumui įvertinti. Šiuo metu vykdoma pacientų atranka.

Trimatis triburio vožtuvo vaizdinimas leidžia detaliau įvertinti triburio vožtuvo matmenis ir geometriją, suteikia papildomos informacijos apie šio vožtuvo nesandarumo laipsnį ir nesandarumo mechanizmą. Savalaikis ir detalus triburio vožtuvo būklės įvertinimas padeda atrinkti pacientus perkatereterinėms procedūroms arba laiku juos nukreipti chirurginiam triburio vožtuvo gydymui.

Klinikinės radiacinės priežiūros skyrius

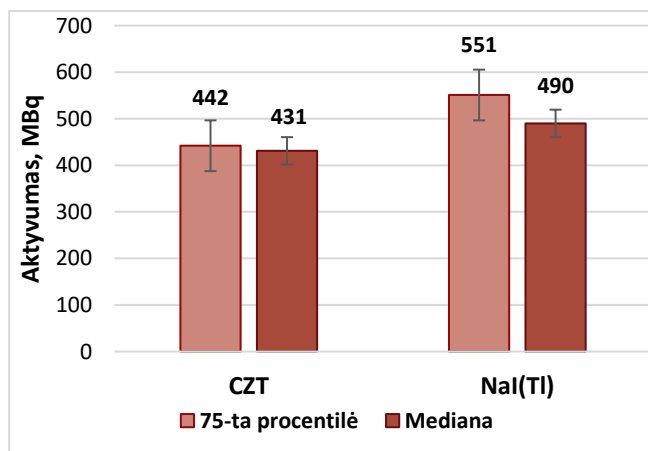
Branduolinės medicinos tyrimai medicinos fiziko akimis

Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų (VUL SK) Klinikinės radiacinės priežiūros skyrius (**vedėja doc. dr. Birutė Gricienė**) atlieka jonizuojančiosios spinduliuotės medicininės ir profesinės apšvitos ir jos optimizavimo tyrimus. 2022 metais dėmesys skirtas branduolinės medicinos pacientų ir darbuotojų tyrimams ir bendradarbiavimui su tarptautinės atominės energijos agentūra (TATENA).

Branduolinės medicinos tyrimai

Branduolinė medicina – tai medicinos sritis, kurioje skirtingi radiofarmaciniai preparatai naudojami ligų diagnostikai, gydymui arba atsakui į ligos gydymą stebėti. Pacientams skiriamų radiofarmacinių preparatų aktyvumo tikslumas priklauso nuo radiofarmacinių aktyvumų matuoklių kokybės kontrolės matavimų ir kalibravimų užtikrinant metrologinę sietį su antriniu etalonu. Nuo 2016 m. buvo atliekami palyginamieji matavimai¹, kurie leido įvertinti naudojamos įrangos neapibrėžtį priklausomai nuo radionuklido ir naudojamos geometrijos, jos metrologinę sietį. Branduolinėje medicinoje naudojamų radiofarmacinių aktyvumų matuoklių rodmenys yra svarbūs vertinant diagnostinės įrangos fizinius parametrus: erdvinę skiriamąją gebą, gama kameros netolygumą, pozitronų emisijos tomografijos įrangos standartizuotą kaupimo vertę, atliekant pacientų dozių skaičiavimus ir užtikrinant kokybės kontrolę bei radiacinę saugą. Medicinos fizikas ekspertas **Kirill Skovorodko** dalyvavo rengiant 2022 m. publikuotas Europos medicinos fizikos organizacijų federacijos gaires apie pozitronų emisijos tomografijos / kompiuterinės tomografijos (PET/KT) ir pozitronų emisijos tomografijos / magnetinio rezonanso tomografijos (PET/MRT) skenavimo įrangos kokybės kontrolę.²

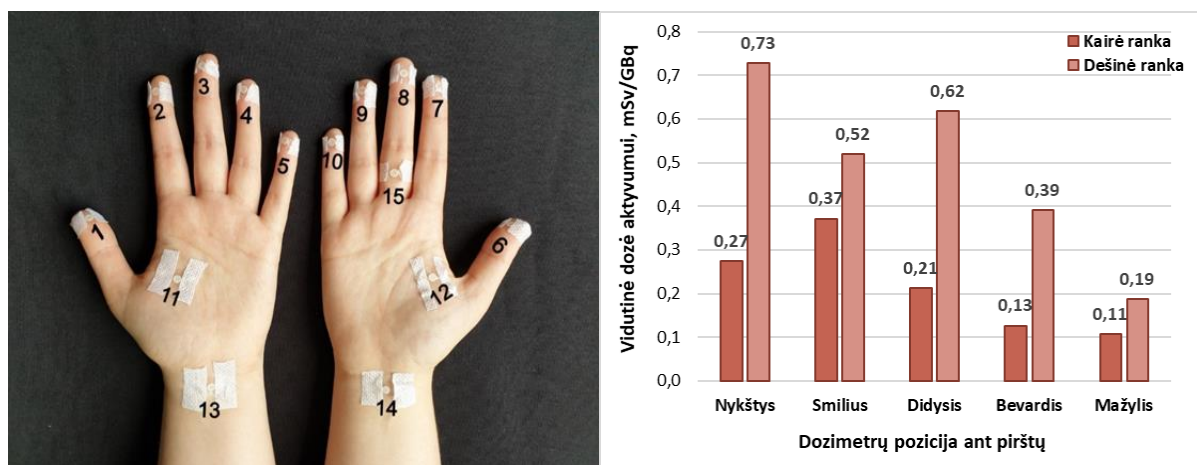
Bendradarbiaujant su asmens sveikatos priežiūros įstaigomis (branduolinės medicinos skyriais) ir Radiacinės saugos centru per 2017–2022 metus buvo surinkti duomenys apie branduolinės medicinos pacientams skirtingose procedūrose skiriamų preparatų (^{99m}Tc , ^{18}F) aktyvumų lygius. Gauti tyrimų rezultatai leido atnaujinti Lietuvos nacionalinius diagnostinius atskaitos lygius.³ Atlikta pacientams skiriamų aktyvumų duomenų analizė parodė, kad naujesnė pacientų skenavimo įranga su CZT (kadmio-cinko telūrido) skaitmeniniais detektoriais leidžia apie 15 proc. sumažinti pacientams skiriamą radiofarmacinių preparatų aktyvumą (1 pav.).



1 pav. Kaulų scintigrafijos tyrimams naudojamo aktyvumo palyginimas lyginant senesnės kartos SPECT įrangą NaI(Tl) (2017–2019 m.) su naujoviška SPECT CZT įranga (kairėje) 2020–2021 m.

Darbuotojų rankų apšvitos tyrimai

Veikla su radiofarmaciniais preparatais branduolinėje medicinoje lemia ne tik viso kūno apšvitą, bet ir didesnę gaunamą rankų lygiavertę dozę. Šiuo metu rankų dozių matavimai darbuotojams atliekami nešiojant ant piršto žiedinį dozimetą, tačiau dėl netolygaus dozių pasiskirstymo rankose tikroji dozės vertė pirštų galuose gali būti gerokai didesnė negu užfiksuota dozimetru. Siekiant išsamiau ištirti ir optimizuoti darbuotojų dozes ir apšvitos riziką, 2020–2022 m. buvo atliekami branduolinės medicinos darbuotojų rankų apšvitos tyrimai (2 pav.).⁴ Tyrimų rezultatai pristatyti tarptautinėje TATENA konferencijoje Ženevoje (Šveicarija).⁵ Tyrimo metu gauti rezultatai padės ne tik įvertinti realias darbuotojų apšvitos dozes, bet ir darbo specifiką bei įgūdžius skirtingų procedūrų metu (pvz., ruošiant, injekuojant radiofarmacinius preparatus).



2 pav. Dozimetų pozicijos ant rankų (kairėje) ir išmatuotos vidutinės pirštų dozės dirbant karštojoje laboratorijoje su ^{99m}Tc (dešinėje).

Doktorantūros ir podoktorantūros studijos

Klinikinės radiacinės priežiūros skyriaus medicinos fizikė **dr. Kristina Kristinaitytė** 2022 m. baigė podoktorantūros studijas Varšuvos fizikinės chemijos institute (IPC). Jos vykdyto projekto tikslas buvo sukurti ir optimizuoti šviesai jautrių medžiagų tyrimo metodologiją kombinuojant branduolių magnetinio rezonanso spektroskopiją ir ultravioletinę spinduliuotę. Medžiagų kūrimo technologijos pasitelkiant šviesai jautrius junginius suteikia galimybę nuotoliniu būdu kontroliuoti fotocheminės reakcijos aktyvumą. Ši savybė pasižymi plačiu pritaikymu medicinoje, pavyzdžiui, audinių inžinerijoje, fotodinaminėje terapijoje, detektuojant singletinį deguonį biologinėse sistemose, kuriant biojutiklius, pH matuoklius ar molekulinis konteinerius vaistų pernašai. Studijų metu sukaupta patirtis prisidės prie tolesnio branduolinės medicinos inovacijų kūrimo.

Medicinos fizikas ekspertas **Kirill Skovorodko** atliko doktorantūros stažotę Madrido Energetikos, aplinkosaugos ir technologinių tyrimų centre (CIEMAT), kurios metu įgyti praktiniai įgūdžiai leis atlikti tikslus radionuklidų aktyvumo matavimus diapazone nuo bekerelių (Bq) iki megabekerelių (MBq). Šis diapazonas svarbus branduolinės medicinos diagnostikai ir gydymui, aktyvumų matuoklių patikrai ir kalibravimui bei vykdant aplinkos stebėseną ir tiriant mažos koncentracijos bandinius.

Dalyvavimas tarptautinės atominės energijos agentūros (TATENA) veiklose

TATENA organizuoja mokslinius tyrimus, konsultuoja ir įvairioms šalims teikia ekspertinę pagalbą, susijusią su saugiu jonizuojančiosios spinduliuotės šaltinių naudojimu. Didėjant terorizmo grėsmei dėl minėtųjų šaltinių neteisėto panaudojimo, TATENA rengia tarptautines rekomendacijas, susijusias su didelio galingumo šaltinių naudojimu. **Doc. dr. Birutė Gricienė** dalyvavo TATENA ekspertų darbo grupės veikloje rengiant TATENA tarptautines rekomendacijas, padėsiančias pasirengti apsaugoti jonizuojančiosios spinduliuotės šaltinius ir aktyviai reaguoti įvykus nepageidaujamam įvykiui. **Doc. dr. Birutė Gricienė** taip pat pirmininkavo radiacinės saugos

kultūros sesijai Pasaulinėje konferencijoje, skirtoje radioaktyvių šaltinių saugai ir saugumui, tarptautinių ekspertų ORPAS misijose į Slovakijos ir Filipinų šalis, siekiant įvertinti jų pasirengimą ir atitikimą tarptautiniams standartams darbuotojų radiacinės saugos srityje (vertinta ligoninių veikla branduolinės medicinos, diagnostinės radiologijos, spindulinės terapijos srityse).



Literatūra

1. Skovorodko K, Gudelis A. A national survey of traceability of activity meters in lithuanian hospitals. Radiat Prot Dosimetry. 2022;198(12):870-876. doi:10.1093/rpd/ncac140
2. European Federation of Organisations for Medical Physics (EFOMP, (K. Skovorodko bendraautorius). EFOMP'S Guideline Quality Controls in PET/CT and PET/MR, version 02.03.2022. https://www.efomp.org/uploads/e2e10e2c-a608-4ee2-8340-617e547323e9/QC%20Pet%20CT%20MR_one_column.pdf
3. Skovorodko K, Komiagienė R, Maciusovič M, et al. Nationwide survey on radiation doses received by patients in nuclear medicine imaging procedures. J Radiol Prot. 2022;42(3):10.1088/1361-6498/ac8202. Published 2022 Aug 2. doi:10.1088/1361-6498/ac8202
4. Andriulevičiūtė I, Skovorodko K, Adlienė D, Bielinis A, Laurikaitienė J, Gricienė B. Assessment of extremity exposure to technologists working manually with ^{99m}Tc-labelled radiopharmaceuticals and with an automatic injection system for ¹⁸F-FDG. J Radiol Prot. 2022;42(3):10.1088/1361-6498/ac89f9. Published 2022 Sep 5. doi:10.1088/1361-6498/ac89f9
5. Griciene B, Andriulevičiūtė I, Skovorodko K. Assessment of Extremity Exposure during ¹⁸F-FDG Injection with Automatic Injection System. Abstracts and Posters of International Conference on Occupational Radiation Protection: Strengthening Radiation Protection of Workers – Twenty Years of Progress and the Way Forward. 2022 Sep 5-9; 174-175.

Laboratorinės medicinos centras

Mokslo projektai 2022 metais

2022 metais Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Laboratorinės medicinos centro (VUL SK LMC) darbuotojai dalyvavo VUL SK ir Infekcinių ligų centro projekte „SARS-CoV-2 viruso nustatymas gerklės skalavimo fiziologiniu skysčiu mėginyje“ (vadovas doc. D. Vitkus, LMC atstovės D. Karčiauskaitė, D. Karosienė), taip pat prisijungė prie įvairių VUL SK vykdytų tyrimų:

- „Neinvazinių ankstyvos sunkaus ūminio pankreatito diagnostikos ir prognozavimo metodų platforma“ (D. Vitkus).
- AML-CHIP-2022 (NOPHO-DB-SHIP konsorciumas, R. Matuzevičienė).
- Ūminės limfoblastinės leukemijos tyrimas „Altogether – A Treatment Study Protocol of the ALLTogether Consortium for Children and Young Adults (1–45 years of age) with Newly Diagnosed Acute Lymphoblastic Leukaemia“ (R. Matuzevičienė).
- Individualizuoti viršutinių kvėpavimo takų mikrobiomo tyrimai – naujas diagnostinis ir sveikatos priežiūros įrankis – „YourAirwayMicrobiome“ (R. Malickaitė, L. Jurgauskienė, S. Kiverytė).
- Meningokoko izoliatų virulentinio potencialo tyrimai: prielaidos efektyviai invazinės meningokokinės infekcijos molekulinei diagnostikai.
- Bendras VU Gyvybės mokslų centro ir VUL SK mokslinis projektas „Oportunistinių patogenų *Acinetobacter baumannii* ir *Stenotrophomonas maltophilia* atsparumo antibiotikams genetinių determinantų paplitimo tyrimas“ (S. Kiverytė).

2022 metais LMC atstovai buvo ir „Clarivate Web of Science“ indeksuojamuose leidiniuose publikuotų straipsnių bendraautorai.¹⁻¹⁷



Literatūra

1. Juknevičienė R, Juknevičius V, Jasiūnas E, et al. Chest pain in the emergency department: From score to core-A prospective clinical study. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(29):e29579. Published 2022 Jul 22. doi:10.1097/MD.00000000000029579
2. Puncevičienė E, Gaiževska J, Sabaliauskaitė R, et al. Analysis of Epigenetic Changes in Vitamin D Pathway Genes in Rheumatoid Arthritis Patients. *Acta Med Litu*. 2022;29(1):78-90. doi:10.15388/Amed.2021.29.1.7
3. Arbaciauskaite S, Babakhani P, Sandetskaya N, et al. Self-Sampled Gargle Water Direct RT-LAMP as a Screening Method for the Detection of SARS-CoV-2 Infections. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(4):775. Published 2022 Mar 22. doi:10.3390/diagnostics12040775
4. Bironaitė D, Kažukauskienė I, Bogomolovas J, et al. Molecular Mechanisms behind Persistent Presence of Parvovirus B19 in Human Dilated Myocardium. *Adv Exp Med Biol*. 2022;1376:181-202. doi:10.1007/5584_2021_702
5. Juknevičienė R, Simonavičius J, Mikalauskas A, et al. Soluble CD146 in the detection and grading of intravascular and tissue congestion in patients with acute dyspnoea: analysis of the prospective observational Lithuanian Echocardiography Study of Dyspnoea in Acute Settings (LEDA) cohort. *BMJ Open*. 2022;12(9):e061611. Published 2022 Sep 1. doi:10.1136/bmjopen-2022-061611
6. Buchta C, Coucke W, Huf W, et al. External quality assessment providers' services appear to more impact the immunohaematology performance of laboratories than national regulatory and economic conditions. *Clin Chem Lab Med*. 2022;60(3):361-369. Published 2022 Jan 19. doi:10.1515/cclm-2021-1219
7. Mazgelytė E, Zagorskaja J, Dereškevičiūtė E, et al. Dynamics of Physiological, Biochemical and Psychological Markers during Single Session of Virtual Reality-Based Respiratory Biofeedback

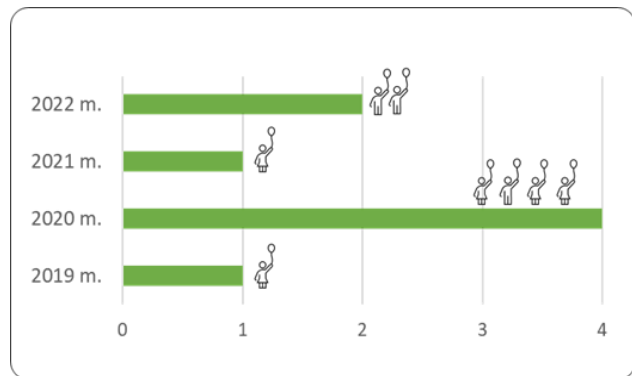
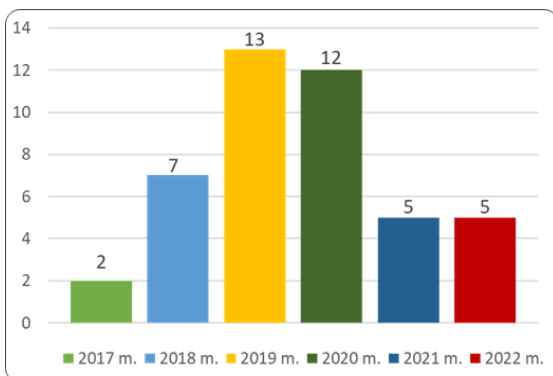
- Relaxation. *Behav Sci (Basel)*. 2022;12(12):482. Published 2022 Nov 28. doi:10.3390/bs12120482
8. Mazgelytė E, Burokienė N, Vysocka A, et al. Higher Levels of Stress-Related Hair Steroid Hormones Are Associated with the Increased SCORE2 Risk Prediction Algorithm in Apparently Healthy Women. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2022;9(3):70. Published 2022 Feb 27. doi:10.3390/jcdd9030070
 9. Larsson G, Smaliukienė R, Mažeikienė A, et al. Perceived stress and hair cortisol levels amongst conscripts during basic military training: A repeated measures study. *Military Psychology*. 2022;34(5):541-550. doi:10.1080/08995605.2021.2018902
 10. Žėkas V, Kurg R, Kurg K, et al. Oxidative Properties of Blood-Derived Extracellular Vesicles in 15 Patients After Myocardial Infarction. *Med Sci Monit*. 2022;28:e935291. Published 2022 Mar 4. doi:10.12659/MSM.935291
 11. Domarkienė I, Mažeikienė A, Petrauskaitė G, Kučinskienė ZA, Kučinskas V. New associations of serum β -carotene, lycopene, and zeaxanthin concentrations with NR1H3, APOB, RDH12, AND CYP genes. *Food Sci Nutr*. 2022;10(3):763-771. Published 2022 Jan 8. doi:10.1002/fsn3.2705
 12. Radzevičius M, Dirsė V, Klimienė I, Matuzevičienė R, Kučinskienė ZA, Pečeliūnas V. Multiple Myeloma Immunophenotype Related to Chromosomal Abnormalities Used in Risk Assessment. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(9):2049. Published 2022 Aug 24. doi:10.3390/diagnostics12092049
 13. Tulyte S, Characiejus D, Matuzeviciene R, et al. The Effects of Treatment on Peripheral Blood Immune Cell Profile in Pancreatic Ductal Adenocarcinoma (PDAC). *Anticancer Res*. 2022;42(6):3067-3073. doi:10.21873/anticancer.15794
 14. Sakalyte R, Bagdonaite L, Stropuviene S, Naktinyte S, Venalis A. VEGF Profile in Early Undifferentiated Arthritis Cohort. *Medicina (Kaunas)*. 2022;58(6):833. Published 2022 Jun 20. doi:10.3390/medicina58060833
 15. Simonavičius J, Mikalauskas A, Čerlinskaitė K, et al. Biologically Active Adrenomedullin (bio-ADM) is of Potential Value in Identifying Congestion and Selecting Patients for Neurohormonal Blockade in Acute Dyspnea. *Am J Med*. 2022;135(7):e165-e181. doi:10.1016/j.amjmed.2022.02.006
 16. Kevlicius L, Juozapaite D, Kryzauskaite L, et al. Neutralization profile of SARS-CoV-2 omicron BA.1 variant in high binding titer plasma. *Transfusion*. 2022;62(10):2150-2152. doi:10.1111/trf.17079
 17. Kaniga K, Hasan R, Jou R, et al. Bedaquiline Drug Resistance Emergence Assessment in Multidrug-Resistant Tuberculosis (MDR-TB): a 5-Year Prospective In Vitro Surveillance Study of Bedaquiline and Other Second-Line Drug Susceptibility Testing in MDR-TB Isolates. *J Clin Microbiol*. 2022;60(1):e0291920. doi:10.1128/JCM.02919-20

Medicininės genetikos centras

Preimplantaciniai genetiniai tyrimai ir molekulinė spinalinės raumenų atrofijos diagnostika

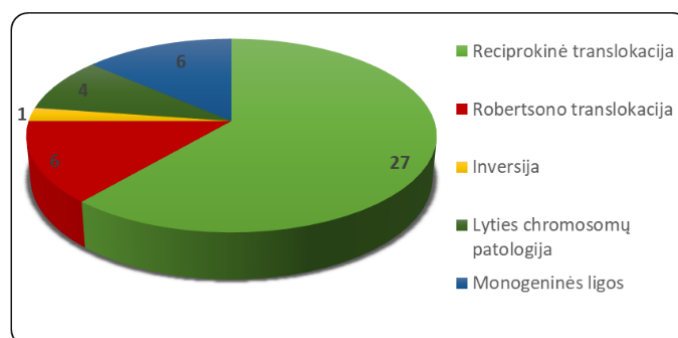
Preimplantaciniai genetiniai tyrimai (PGT) – tai genetinių ligų tyrimai, atliekami embrionams iki implantacijos. PGT atliekamas kai vienas arba abu partneriai yra nešiotojai genetinių pokyčių, lemiančių sunkias, su gyvybe nesuderinamas arba didelę negalią sukeliančias ligas, ir turi didelę riziką perduoti juos savo vaikams. Tyrimas atliekamas trečią arba penktą parą po apvaisinimo mėgintuvėlyje (IVF) procedūros, ištiriant vieną arba kelias IVF būdu sukurto embriono ląsteles. Priklausomai nuo tiriamos genetinės ligos priežasties, kiekvienai šeimai PGT yra pritaikomas individualiai, tiksliai tiriant specifines šeimines ligą lemiančias mutacijas ar chromosomų pokyčius.

2017 m. sausio 1 d. įsigaliojo LR pagalbinio apvaisinimo įstatymas (Nr. XII-2608), kuriuo reglamentuota pagalbinio apvaisinimo ir PGT tvarka Lietuvoje. Pirmoji PGT atlikta 2017 metais rugsėjo mėnesį Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų (VUL SK) Medicininės genetikos centre. 2017–2022 metais dėl genetinių ligų atlikti 44 PGT, po kurių gimė 8 vaikai (1 pav.).



1 pav. VUL SK Medicininės genetikos centre atliktų preimplantacinių genetinių tyrimų (PGT) skaičius 2017–2022 m. (kairėje), vaikų, gimusių po PGT, skaičius 2019–2022 m. (dešinėje).

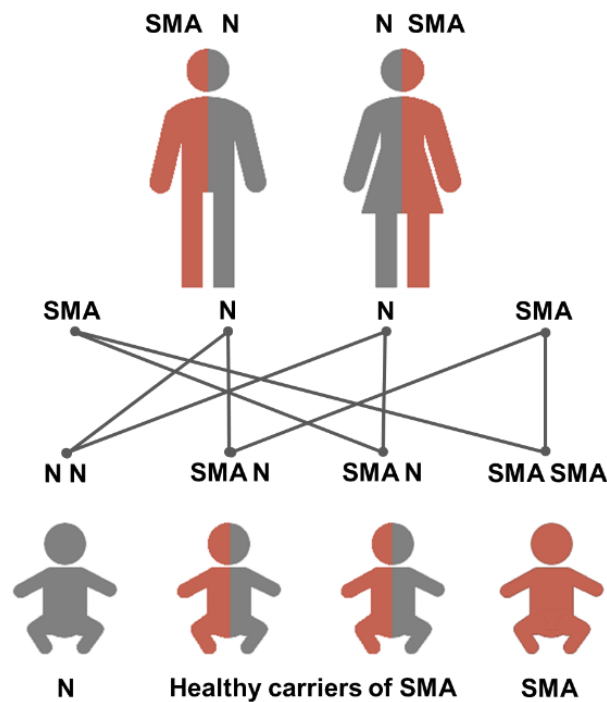
Dažniausia PGT indikacija buvo struktūriniai chromosomų persitvarkymai, tokie kaip Robertsono translokacijos, reciprokinės translokacijos ir chromosomos inversija. Šešios PGT procedūros atliktos dėl monogeninių ligų: spinalinės raumenų atrofijos, cistinės fibrozės, Lesch-Nyhan sindromo, Dent ligos, raumenų distrofijos-distroglianopatijos. Keturios PGT procedūros atliktos dėl lyties chromosomų patologijos (3 pav.). Pirmieji PGT rezultatai buvo apibendrinti mokslinėse publikacijose.^{1,2}



3 pav. Dažniausios indikacijos preimplantaciniams genetiniams tyrimams atlikti VUL SK.

Molekulinis genetinis testavimas spinalinei raumenų atrofijai nustatyti

Spinalinės raumenų atrofijos yra kliniškai ir genetiškai heterogeniška neuroraumeninių sutrikimų grupė. Proksimalinė spinalinė raumenų atrofija (SMA) yra autosominiu recesyviniu būdu paveldima liga (1 pav.), kuriai būdinga α -motoneuronų degeneracija nugaros smegenyse. Šios ligos dažnis gimusiems yra apie 1 iš 10 000, o ligą sukeliančio alelio nešiotų dažnis visame pasaulyje – 1 iš 51. SMA yra viena iš dažniausių autosominiu recesyviniu būdu paveldimų ligų ir istoriškai yra pagrindinė genetinė kūdikių mirtinumo priežastis.



1 pav. Spinalinės raumenų atrofijos paveldėjimas.

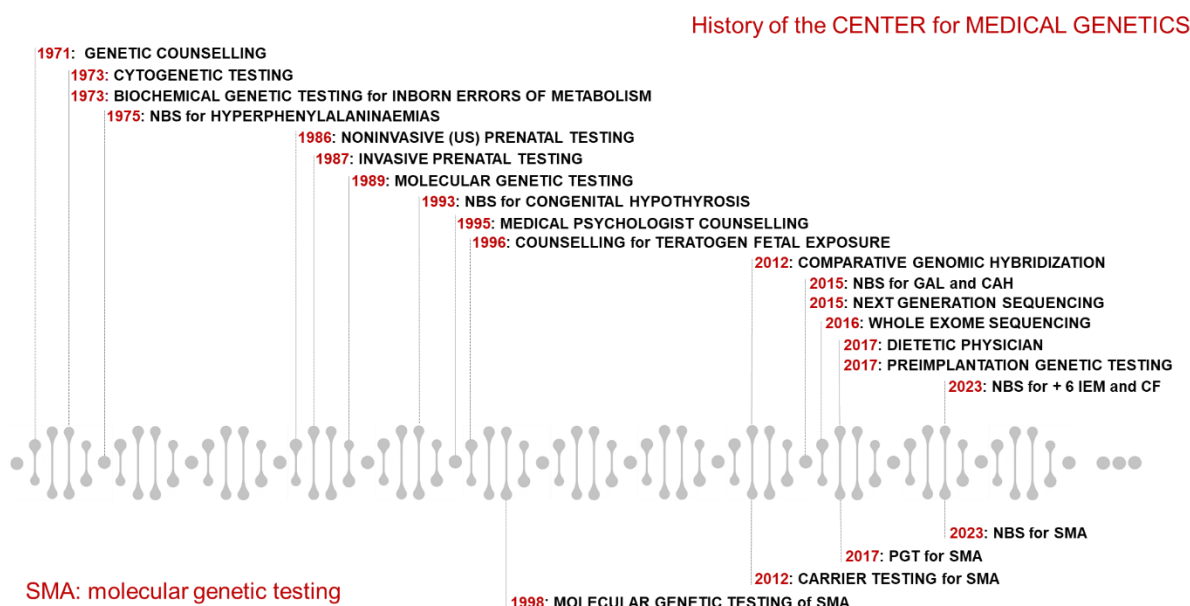
Kliniškai SMA skirstoma į keturis tipus: ūminę, vidutinio sunkumo, lengvą ir suaugusiųjų. Ligai diagnozuoti ir DNR analizei atlikti netaikomi ribojantys klinikiniai kriterijai (tai neabejotinai pasakytina apie naujagimių atvejus, kai greita molekulinė genetinė analizė ir diagnozė gali būti ypač naudinga). Beveik prieš trisdešimt metų (1995 m.) buvo nustatyta genetinė SMA priežastis. Apie 95–98 proc. SMA sergančių pacientų, nepriklausomai nuo fenotipo, turi homozigotinę survival motor neuron 1 (*SMN1*) geno funkcijos praradimo mutaciją (dažniausiai septinto egzono deleciją), o beveik identiško geno *SMN2* kopijų skaičius atvirkščiai proporcingas ligos sunkumui. *SMN2* laikomas jautriu ir tikslu SMA prognozės biožymeniu.

Nuo 1998 m. VUL SK Medicininės genetikos centre SMA diagnozuota tiriant pacientus dėl *SMN1* septinto egzono delecijos (2 pav.). Klinikinės diagnozės ar įtarimo dėl SMA patvirtinimas nustatant homozigotinę *SMN1* septinto egzono deleciją vis dar naudojamas kasdienėje praktikoje, nes tai greitas, nebrangus ir patikimas metodas. Tačiau neradus minėtos delecijos iki galo SMA diagnozė nepaneigiama, nes žinoma, kad 2–5 proc. ligos atvejų homozigotinė *SMN1* delecija nenustatoma – šie pacientai turi geno konversiją arba hemizigotinę deleciją kartu su taškine mutacija viename arba, labai retai, abiejuose *SMN1* geno aleliuose. Dėl šios priežasties nuo 2012 m. SMA diagnozuoti atliekami ir kiekybiniai tyrimai, jų metu nustatomas *SMN1* ir *SMN2* septintų egzonų kopijų skaičius.

Šis metodas leidžia identifikuoti SMA pacientus, turinčius arba homozigotinę *SMN1* deleciją, arba vieną *SMN1* geno kopiją, bet kartu esančius sudėtiniais antrojo alelio heterozigotais, taip pat – identifikuoti sveikus heterozigotinius nešiotus ir nustatyti tikslų *SMN2* kopijų skaičių.

Kita vertus, dviejų *SMN* genų buvimas žmogaus genome daro sunkesnę *SMN1* taškinį variantų paiešką. Nuo 2015 m. taškines *SMN1* mutacijas galima nustatyti naudojant Sangerio arba naujos

kartos sekoskaitą (NGS). NGS leidžia vienu metu tirti kelių neurorauumenines ligas sukeliančių genų grupę, tarp jų – ir *SMN1* bei *SMN2*. Nuo 2017 m. pradėtas ir taikyti preimplantacinis genetinis tyrimas (PGT) atliekant apvaisinimą mėgintuvėlyje kaip alternatyva prenatalinei diagnostikai, siekiant padidinti galimybes poroms, turinčioms SMA riziką, sumažinti šios ligos tikimybę pradedant nėštumą. PGT buvo veiksmingai taikytas dviem poroms, kurioms anksčiau buvo nustatyta SMA.



2 pav. VUL SK Medicininės genetikos centre taikomų metodų laiko juosta.

Nuo 1998 m. Medicininės genetikos centre buvo atlikta daugiau kaip 600 tyrimų SMA klinicinei diagnozei patvirtinti, paneigti arba nešiojo statusui nustatyti. SMA diagnozė patvirtinta 109 pacientams.

Neseniai pradėtas taikyti ligą modifikuojantis gydymas (patvirtintas gydymui, ikiklinikinė ar ankstyvoji klinikinė plėtra) pagerina SMA baigtis, ypač kai taikomas ankstyvoje ligos progresavimo stadijoje arba dar besimptominiu laikotarpiu. Naujo gydymo galimybė lėmė tai, kad ištyrimas dėl SMA pastarąjį dešimtmetį įvairiose šalyse buvo įtrauktas į naujagimių patikros (NBS) programas. Po ilgai trukusių pastangų įtikinti LR Vyriausybę SMA NBS patikros svarba Lietuvoje jau nuo 2023 m. VUL SK Medicininės genetikos centre tokia patikra bus atliekama. Pirmą kartą Lietuvoje NBS bus taikomas molekulinio genetinio tyrimo metodas.



Literatūra

1. Gudlevičienė Ž, Baušytė R, Dagytė E, Balkelienė D, Utkus A, Ramašauskaitė D. The First Live Birth in Lithuania After Application of Preimplantation Genetic Testing. *Acta Med Litu.* 2020;27(2):76-83. doi:10.15388/Amed.2020.27.2.5
2. Stukaitė-Ruibienė E, Gudlevičienė Ž, Amšiejienė A, Dagytė E, Gričius R, Grigalionienė K, Utkus A, Ramašauskaitė D. Implementation and Evaluation of Preimplantation Genetic Testing at Vilnius University Hospital Santaros Klinikos, *Acta Med Litu.* 2022;29(2):225-235, doi: 10.15388/Amed.2022.29.2.9.

Nefrologijos centras

Inkstų transplantacija

Inkstų transplantacija yra susijusi su mažesniu mirtingumu ir geresne gyvenimo kokybe, lyginant su inkstų ligų gydymu atliekant dializę. Recipientų po inkstų transplantacijos priežiūra, jų išgyvenamumo rodiklių didėjimas yra vienas pagrindinių Nefrologijos centro prioritetų.

Inksto transplantato atmetimo biožymenų tyrimas

Pacientams po inksto transplantacijos Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų (VUL SK) Nefrologijos centre yra atliekamos inksto transplantato biopsijos, leidžiančios diagnozuoti transplantato atmetimą ir kitas patologijas. Tai invazyvus tyrimo būdas, todėl VUL SK Nefrologijos centre pradėtas transplantato atmetimo biožymenų tyrimas (Vilniaus universiteto (VU) Medicinos fakulteto doktorantė **gyd. Ernesta Mačionienė**, darbo vadovas **prof. M. Miglinas**), kai iš paciento šlapimo mėginio nustatomi chemokinais 9 ir 10, leidžiantys neinvaziniu būdu anksti įtarti transplantato atmetimą. Tyrimas atliekamas bendradarbiaujant su VU Gyvybės mokslų centru. Kadangi šie žymenys turi didelę neigiamą prognozinę vertę, jie gali būti naudojami pacientui monitoruoti – mažos jų vertės leidžia atmeti transplantato patologiją ir rodo gerą prognozę, o žymenų koncentracijos padidėjimas anksti parodo galimą transplantato atmetimą arba virusinę infekciją, todėl toks pacientas gali būti laiku nukreipiamas išsamesniems tyrimams atlikti.

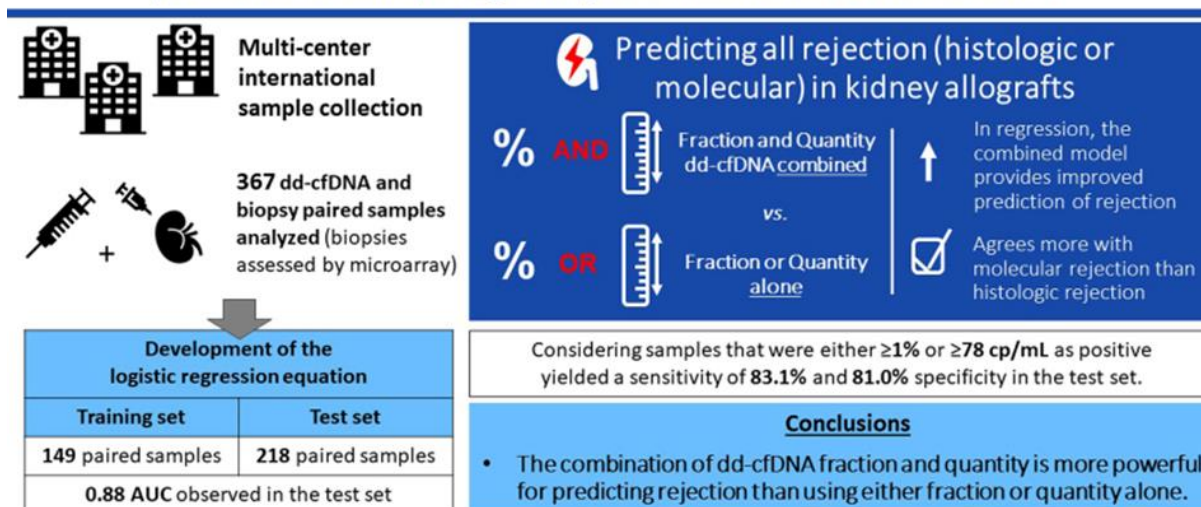
Šlapimo biožymenys sumažins invazyvių tyrimo metodų poreikį ir leis anksti įtarti inksto transplantato patologines būkles, kurias laiku koregavus galima pagerinti transplantato išgyvenamumą.

Molekulinio mikroskopo diagnostikos sistema

Naujausi tyrimai rodo, kad transplantato atmetimo reakcijai nustatyti **molekulinio mikroskopo sistema yra tikslesnė nei įprasti metodai** (tokie kaip transplantuoto inksto biopsija), kuriuos taikant dažnai kyla nesutarimų tarp gydytojų, vertinančių biopsijos rezultatus. Kadangi histologinio tyrimo vertinimas remiasi vaizdiniu atpažinimu, pagrįstu patirtimi, jis nėra ypač tikslus, nes patologų nuomonės gali skirtis. Taikant molekulinio mikroskopo diagnostinę sistemą (MMDS), inkstų transplantatų biopsijų molekulėms nuskaityti naudojamos genų mikroschemos (panašios į kompiuterines mikroschemas). Molekulinio mikroskopo sistemoje, kurią sukūrė **Albertos (Kanada) transplantacijos taikomosios genomikos centras** ir Šiaurės Amerikos, Europos bei Australijos tyrėjai, **programinė įranga mikroschemų rodmenis automatiškai paverčia diagnozėmis**. MMDS išskiria inkstų audinio informacinę RNR ir matuoja genomo genų raišką naudodama mikroschemas su 50 000 mėginių rinkinių, kurie yra 99 proc. atkuriami. Mašininio mokymosi algoritmai išraiškos matavimus paverčia diagnostinėmis tikimybėmis ataskaitoje, kurioje 99 proc. tikslumu išreiškiamas trimatis kiekvienos naujos biopsijos santykis su etaloniniu rinkiniu. Taigi, molekulinis mikroskopas keičia transplantacijos medicinai įprastas „žaidimo taisykles“, suteikdamas gydytojams naujų įžvalgų, padedančių valdyti inkstų transplantatų atmetimą ir gydymą. Nefrologijos centro tyrėjai **M. Miglinas, E. Ašakienė, A. Vickienė ir E. Mačionienė**, bendradarbiaudami su Albertos (Kanada) transplantacijos taikomosios genomikos centru (vadovas **prof. Philip Halloran**), taiko MMDS metodą pacientams po inkstų transplantacijos.

Donoro kilmės ne-ląstelių (laisva) **DNR** (dk-nl DNR) (angl. donor-derived cell-free DNA, dd-cfDNA) yra kitas neinvazinis biožymuo, kuriuo taip pat galima nustatyti transplantuotų inkstų atmetimo reakcijas. Nefrologijos centro tyrėjai dalyvauja tarptautiniame **TRIFECTA** tyrime (1 pav.), kurio analizė parodė, kad **pacientų po inksto transplantacijos kraujo plazmos dk-nl DNR koreliuoja su aktyvia molekuline ir histologine atmetimo reakcija transplantuotų inkstų biopsijose ir potencialiai gali sumažinti invazinio metodo – inkstų transplantatų biopsijų – poreikį¹⁻³**.

The Trifecta Study - Is the combination of dd-cfDNA fraction and quantity more predictive of kidney allograft rejection than either variable alone?



1 pav. TRIFECTA tyrimo metodologija ir pagrindiniai rezultatai.

Individualizuotas imunosupresinis gydymas po inksto transplantacijos

Inksto transplantacija – optimaliausias pakaitinės inkstų terapijos metodas sergantiems galutine lėtinės inkstų ligos stadija. Visame pasaulyje imunosupresinis gydymas yra standartizuotas ir pacientai gydomi kalcineurino inhibitoriais, mikofenoline rūgštimi bei gliukokortikosteroidais. Tačiau šis standartizuotas gydymas skiriamas neatsižvelgiant į kiekvieno paciento individualias savybes, optimalų dozavimą konkrečiam ligoniui, jo organizmo jautrumą šalutinėms reakcijoms. Todėl VUL SK Nefrologijos centras pradėjo taikyti pacientų ištyrimą pagal kalcineurino inhibitoriaus takrolimo metabolizme dalyvaujančio citochromo P450 3A5 (CYP3A5) ir jo izofermentų genetinę išraišką. Šiems pacientams reikia net iki 50 proc. didesnės vaistų dozės, o toks ištyrimas padeda sumažinti transplantato atmetimo riziką, spręsti dėl prailginto atsipalaidavimo takrolimo skyrimo siekiant pagerinti paciento bei transplanto išgyvenamumą. Recipientams po inkstų transplantacijos taikome individualų takrolimo dozavimo algoritmą, iBOX prognostinę sistemą ir gydymas skiriamas atsižvelgiant į recipientų imunologinę riziką.

Citomegalo viruso infekcijos gydymas

Po inksto transplantacijos esant imunosupresinei būklei didelį pavojų kelia sirgimas įvairiomis infekcijomis. Viena iš jų – citomegalo viruso (CMV) sukelta infekcija, kuri VUL SK Nefrologijos centre diagnozuojama ir gydoma. Vis tik pasitaiko atvejų, kai įprasto gydymo gancikloviru, valgancikloviru ar foscarnetu nepakanka. Kad genetiškai nustatytume gydymui atsparias formas, bendradarbiaujame su Berlyno (Vokietija) Charité ligoninės laboratorija – pagal jos pateiktus tyrimų rezultatus galime paskirti tinkamą CMV infekcijos gydymą. Esant atspariai CMV formai sėkmingai taikome inovatyvų gydymą CMV hiperimuniniu globulinu bei maribaviru.

Kasos salelių transplantacija

Yra daug cukriniu diabetu sergančių pacientų, kuriems atliekama tik inksto transplantacija ir kuriems turėtų būti suteikta galimybė palengvinti diabeto eigą, prailginti transplantuoto inksto išgyvenamumą. Tikimės, kad netrukus jiems kaip standartinį gydymo būdą bus galima pasiūlyti kasos salelių transplantaciją po inksto transplantacijos. 2021 metais VUL SK buvo atlikta pirmoji Lietuvoje ir Baltijos šalyse kasos salelių implantacijos procedūra Nefrologijos centro pacientui po inksto transplantacijos. Ši procedūra buvo sėkminga ir sumažino pacientui insulino poreikį bei pavojingų hipoglikemijų kiekį. 2022 liepos mėn. 1 d. LR Sveikatos apsaugos ministerijos Asmens sveikatos priežiūros paslaugų vertinimo komitetas įrašė kasos salelių transplantaciją pacientams po inkstų transplantacijos į Privalomojo sveikatos draudimo biudžeto lėšomis apmokamas procedūras.



Literatūra

1. Halloran PF, Reeve J, Madill-Thomsen KS, et al. The Trifecta Study: Comparing Plasma Levels of Donor-derived Cell-Free DNA with the Molecular Phenotype of Kidney Transplant Biopsies. *J Am Soc Nephrol.* 2022;33(2):387-400. doi:10.1681/ASN.2021091191
2. Halloran PF, Reeve J, Madill-Thomsen KS, et al. Antibody-mediated Rejection Without Detectable Donor-specific Antibody Releases Donor-derived Cell-free DNA: Results From the Trifecta Study [published online ahead of print, 2022 Oct 3]. *Transplantation.* 2022;10.1097/TP.0000000000004324. doi:10.1097/TP.0000000000004324
3. Halloran PF, Reeve J, Madill-Thomsen KS, et al. Combining Donor-derived Cell-free DNA Fraction and Quantity to Detect Kidney Transplant Rejection Using Molecular Diagnoses and Histology as Confirmation. *Transplantation.* 2022;106(12):2435-2442. doi:10.1097/TP.0000000000004212

Pacientų, sergančių lėtine inkstų liga, mitybos būklės vertinimas ir gerinimas

Nuo 2015 metų nefrologijos centre skiriamas dėmesys ne tik inkstų ligų gydymui, bet vertinama ir pacientų mityba bei mitybos būklė.¹ Tinkama mityba labai svarbi pacientams nuo ankstyvosios iki galutinės inkstų ligos stadijos, taip pat gydomiems dialize ar gyvenantiems po inkstų transplantacijos.

Baltymų energijos švaistymas ir trapumas yra susiję su prastesnėmis inkstų transplantacijos baigtimis. Kita vertus, po transplantacijos naujai atsiradęs diabetas, nutukimas, pagreitėjusi aterosklerozė taip pat turi reikšmingos įtakos bendrai paciento prognozei. Šiuo metu Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Nefrologijos centre vykdomas tyrimas (Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto doktorantė **gyd. Diana Sukackienė**, darbo vadovas **prof. M. Miglinas**), kurio metu vertinama recipientų mitybos būklė, kūno sudėtis, biocheminiai mitybos žymenys prieš ir vienerių metų laikotarpiu po inkstų transplantacijos.

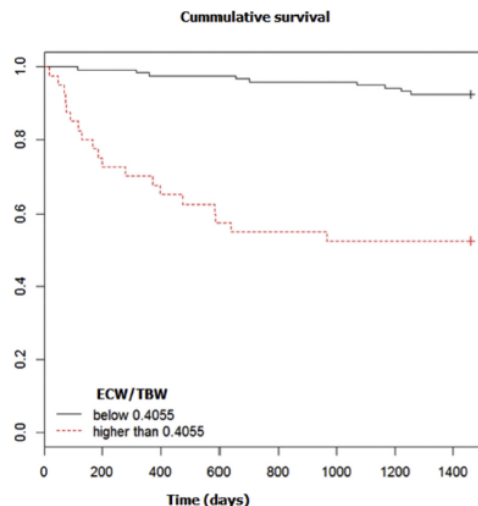


Fig. 4. Kaplan-Meier analysis for event-free survival. $P < 0.001$.

1 pav. Edemos indekso (ECW/TBW) įtaka pacientų išgyvenamumui.

Mitybos būklei vertinti naudojame ne tik pasaulyje patvirtintas mitybos vertinimo anketas, bet bioelektrinio impedanso analizatorių, kuris nustato kūno sudėtį (bendrą, intra- ir ekstraląstelinį vandenį, riebalinę ir neriebalinę kūno masę, edemos indeksą). **Tyrimo tikslas yra įvertinti vykstančius teigiamus ir ypač neigiamus mitybos būklės pokyčius bei su jais susijusius veiksnius, laiku skirti prevencines ir gydymo priemones.**



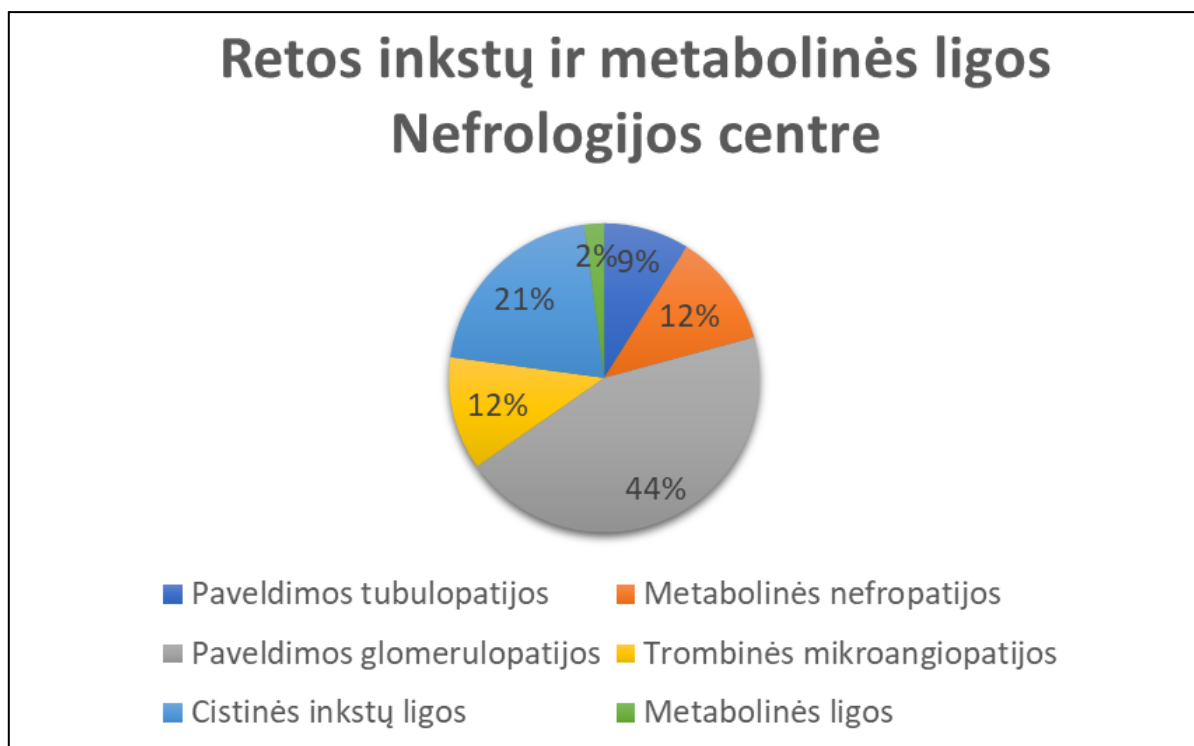
Literatūra

1. Sukackiene D, Rimsevicius L, Miglinas M. Standardized Phase Angle for Predicting Nutritional Status of Hemodialysis Patients in the Early Period After Deceased Donor Kidney Transplantation. Front Nutr. 2022;9:803002. Published 2022 Feb 16. doi:10.3389/fnut.2022.803002

Retų inkstų ir metabolinių ligų diagnostikos ir gydymo poskyris (RIMps) – nauja pagalba retomis inkstų ir metabolinėmis ligomis sergantiems pacientams

Europos Sąjungoje reta liga apibrėžiama, kai ja serga ne daugiau nei 5 iš 10000 žmonių (1 iš 2000). Nepaisant šių ligų retumo bendras retomis ligomis sergančiųjų skaičius kasmet auga. Pasaulyje atsiradus galimybių taikyti naujus diagnostikos ir gydymo metodus, Lietuvoje taip pat išaugo poreikis vadovautis ne tik teoriniais retų inkstų ir metabolinių ligų pagrindais, bet ir kaupti savo patirtį bei konkrečiu ligos atveju teikti optimalią kompleksinę specialistų pagalbą.

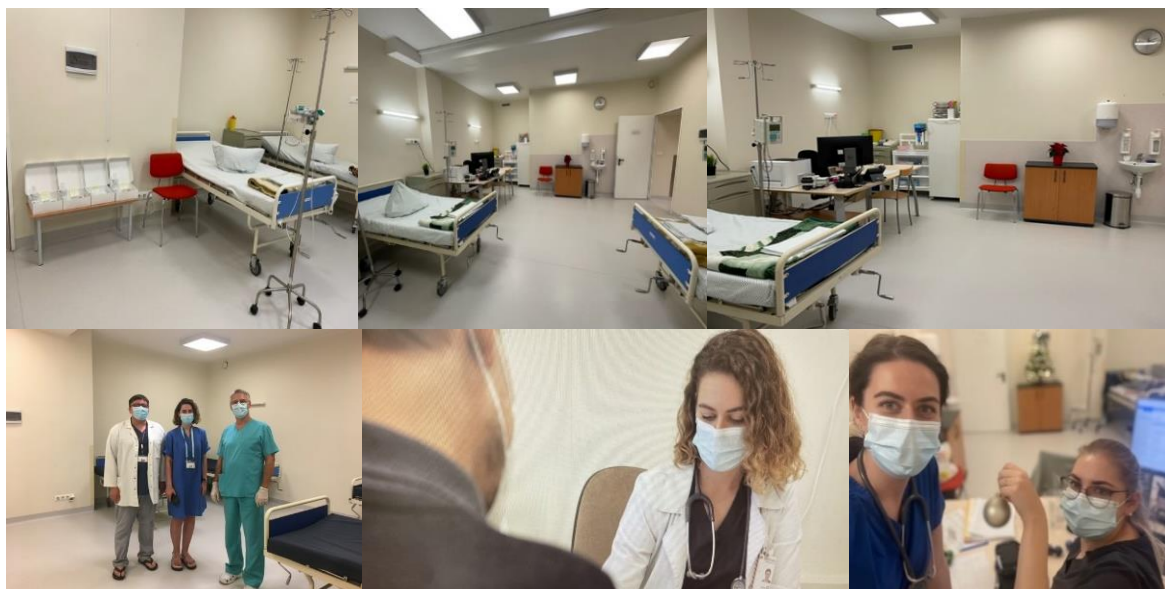
Vadovaujantis Dienos stacionaro paslaugų teikimo ir jų išlaidų apmokėjimo tvarkos aprašo priedu (LR SAM, 2020-10-09 įsakymas Nr. V-2231) ir siekiant optimizuoti asmens sveikatos priežiūros paslaugų teikimą metabolinėmis (Fabry liga, alfa-manozidozė, mukopolisacharidozės ir kt.) ir retomis inkstų ligomis (paveldimos tubulopatijos, Alporto sindromas, trombinės mikroangiopatijos (TMA), tuberozinė sklerozė, policistinės inkstų ligos ir kt.) sergantiems pacientams (1 pav.) bei siekiant užtikrinti kitas įsakyje numatytas dienos paslaugas, **VUL SK Nefrologijos centras (NC) 2021-08-01 d. įkūrė pirmąjį Baltijos šalyse retų inkstų ir metabolinių ligų diagnostikos ir gydymo poskyrį (RIMps), teikiantį kompleksines paslaugas retomis inkstų ir metabolinėmis ligomis sergantiems pacientams.**



1 pav. Retomis inkstų ir metabolinėmis ligomis sergančiųjų pacientų pasiskirstymas VUL SK Nefrologijos centro Retų inkstų ir metabolinių ligų poskyryje.

Pagrindinės naujojo RIMps funkcijos yra:

1. **Teikti dienos stacionaro paslaugas inkstų ir metabolinėmis ligomis sergantiems pacientams**, skiriant naujausią medikamentinį gydymą ir retų vaistų infuzijas (pavyzdžiui, pakaitinę fermento terapiją, biologinę terapiją) bei atliekant daugiadalykes konsultacijas reta liga sergantiems pacientams.
2. Vykdyti pacientų, sergančių inkstų, retomis inkstų ir metabolinėmis ligomis, konsultavimą, diagnostiką, priežiūrą, ilgalaikę stebėseną, specifinių vaistų efektyvumo vertinimą bei gydymą.
3. Rengti ir teikti dokumentus retiems vaistams Valstybinės ligonių kasos Labai retų ligų vaistų kompensavimo komisijai.
4. Vykdyti mokslinius klinikinius ir biomedicininis tyrimus, susijusius su retomis inkstų ir metabolinėmis ligomis (TusCom, BioAlport, ALPART, Fabry registras, alfa-Manozidozės registras, trombinės mikroangiopatijos paieškos algoritmas ir kiti; pagrindiniai tyrėjai ir tyrėjai – **prof. Marius Miglinas, gyd. Agnė Kerpauskienė, prof. Rimantė Čerkauskienė**), publikuoti gautus rezultatus.¹⁻³
5. Bendradarbiauti su kitais VUL SK kompetencijos centrais, Genetikos centru, Pediatrijos centru ir kitomis Lietuvos sveikatos priežiūros įstaigomis bei kitų šalių genetikos laboratorijomis (pavyzdžiui, Centogene, Archimed, Blueprint Genetics) ir tarptautinėmis mokslinėmis organizacijomis (pavyzdžiui, ERKNet).



2 pav. Retomis inkstų ir metabolinėmis ligomis sergančių pacientų priežiūra teikiama specializuotame Retų inkstų ligų VUL SK Nefrologijos centro Dienos stacionare. Nuotraukoje Nefrologijos centro vadovas prof. M. Miglinas, gyd. Agnė Kerpauskienė, slaugytoja-atvejo vadybininkė Roberta Vaičiūnaitė.

Retų inkstų ir metabolinių ligų poskyris – tai naujas ir vienintelis specializuotas Baltijos ir Rytų Europos šalyse suaugusiųjų centras, užtikrinantis retomis inkstų ir metabolinėmis ligomis sergantiems pacientams visokeriopą pagalbą – nuo diagnostikos ir gydymo ambulatoriškai ar dienos stacionare iki ilgalaikės stebėsenos bei atvejo vadybos.

Poskyrio darbuotojai vykdo mokymus apie retas ligas Lietuvos ir užsienio gydytojams bei medicinos specialistams, bendradarbiauja su pacientais ir jų šeimomis, padeda kurti pacientų organizacijas, aktyviai bendradarbiauja su VUL SK Pediatrijos centru, perimant retomis inkstų ir metabolinėmis ligomis sergančius pacientus, sulaukusius suaugusiųjų amžiaus bei stengiasi įdiegti visas naujausias diagnostines ir terapines galimybes retomis inkstų ir metabolinėmis ligomis sergantiems pacientams.



Literatūra

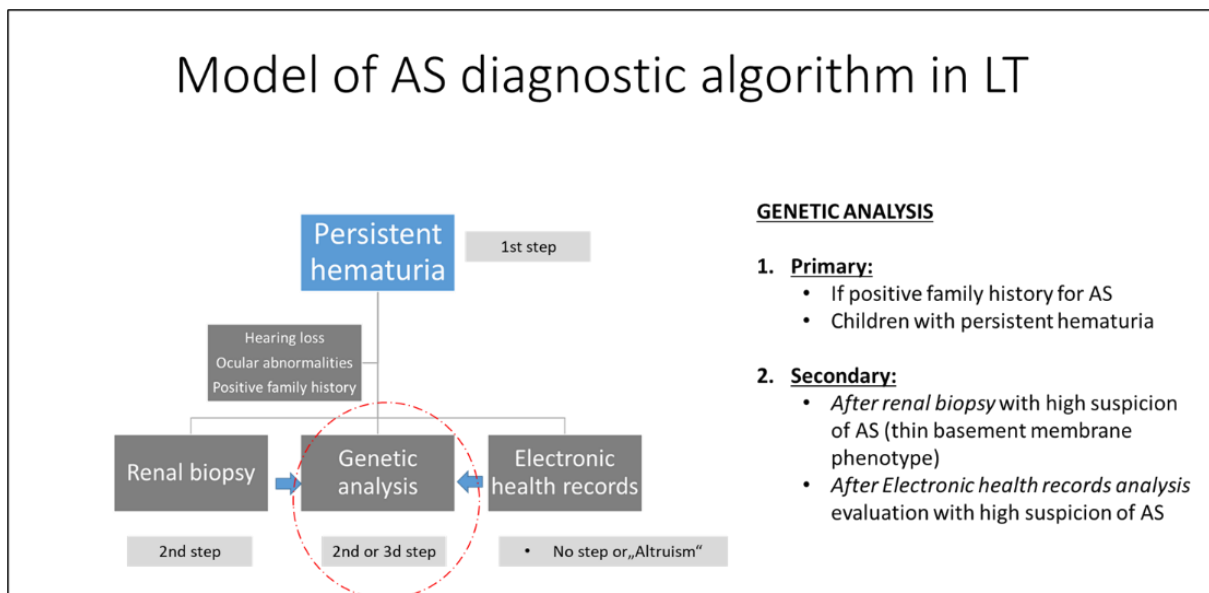
1. Vitkauskaitė M, Vinikovas A, Miglinas M, et al. Complement inhibitor eculizumab in thrombotic microangiopathy: Single-center case series. Clin Case Rep. 2022;10(3):e05573. Published 2022 Mar 15. doi:10.1002/ccr3.5573
2. Almeida LS, Pereira C, Aanicai R, et al. An integrated multiomic approach as an excellent tool for the diagnosis of metabolic diseases: our first 3720 patients. Eur J Hum Genet. 2022;30(9):1029-1035. doi:10.1038/s41431-022-01119-5
3. Vitkauskaitė M, Čerkauskaitė A, Miglinas M. Dent Disease Type 1: Still an Under-Recognized Renal Proximal Tubulopathy: A Case Report. Reports. 2022;5(4):50. doi:10.3390/reports5040050

Kolageno IV alfa 345 nefropatijų (Alporto sindromo) fenotipo-genotipo sąsajos ir prognostiniai veiksniai

Hematurija – vienas iš dažniausių šlapimo radinių klinikinėje praktikoje, galintis slėpti Alporto sindromo diagnozę. Alporto sindromas (AS) arba kitaip – kolageno IV alfa 345 nefropatija – tai reta genetinės kilmės liga, lemianti progresuojantį inkstų funkcijos, regos ir klausos pažeidimą. Bent 10 procentų jaunų suaugusiųjų, kuriems prireikia ilgalaikės inkstų pakaitinės terapijos, serga paveldima inkstų liga.

Šiuo metu identifikuota daugiau kaip 3000 su AS susijusių *COL4A3*, *COL4A4*, *COL4A5* genų variantų, lemiančių skirtingą ligos pasireiškimą – nuo izoliuotos hematurijos iki galutinės lėtinės inkstų ligos stadijos. Pasaulyje sparčiai auga poreikis rasti naujų Alporto sindromo diagnostikos galimybių bei įgyvendinti prevencijos programas, neleisiančias ligai progresuoti. Būtent ankstyva AS diagnostika padeda sustabdyti ligos progresavimą, dėl to pakaitinės inkstų terapijos prireikia vėliau, ilgėja gyvenimo trukmė, gerinama pacientų gyvenimo kokybė.

Pacientų paieškos programos, genetinių *COL4A3-A5* variantų ir AS paveldimumo nustatymas bei genotipo-fenotipo sąsajų paieška padeda geriau suprasti ligos eigą, patogenezę bei progresavimo riziką, todėl nuo 2014 m. Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Nefrologijos centro gydytojai ir Vilniaus universiteto mokslininkai (**doktorantė Agnė Kerpauskienė, prof. Marius Miglinas, prof. Rimantė Čerkauskienė, darbo vadovas prof. Arvydas Laurinavičius**) kartu su Vilniaus universiteto Medicinos fakultetu ir tarptautinėmis Alporto sindromo mokslinėmis draugijomis iš Australijos (**prof. Judith Savage**), Jungtinės Karalystės (Alport syndrome expert workshops) ir Vokietijos (Centogene laboratorija, **prof. Arndt Rolfs**) pradėjo vykdyti Alporto sindromo paieškos programą Lietuvoje, VUL SK Nefrologijos centre (1 pav.).



1 pav. Alporto sindromo diagnostinio algoritmo modelis.

Naudojant naujos kartos sekoskaitos metodą molekulinė genetinė analizė atlikta 171 asmeniui, įtariant AS. Alporto sindromas genetiškai diagnozuotas 99 pacientams, identifikuotos 44 mutacijos, iš kurių 27 – anksčiau niekada literatūroje neaprašyti variantai *COL4A3*, *COL4A4*, *COL4A5* genuose.¹ Naujais genetiniais variantais papildytos pasaulio genetinės duomenų bazės (pavyzdžiui,

LVOD). Trims individams diagnozuotas itin retas digeninis Alporto sindromas, kai pokyčiai rasti dviejuose iš trijų kolageną IV koduojančiuose genuose – COL4A3 ir COL4A4 bei COL4A4 ir COL4A5 genuose.²

Visiems probandoms pasireiškė hematurija, o keturiems (7,8 proc.) – galutinės stadijos lėtinė inkstų liga. Naujai identifiкуoti variantai sudarė daugiau nei pusę visų variantų, rastų 171 asmens grupėje iš 109 nesusijusių šeimų, kurioms buvo atlikti genetiniai tyrimai. Mes nustatėme patogeninius arba galimai patogeninius variantus visiems asmenims, sergantiems galutinės stadijos lėtine inkstų liga arba turintiems akių pažeidimus, susijusius su sunkesne Alporto sindromo eiga. Patogeninių variantų aptikimo dažnis buvo mažesnis tiems, kuriems buvo nustatyta izoliuota nuolatinė hematurija (jiems nustatyti galimai patogeniniai ar nežinomo patogeniškumo variantai). **Gauti rezultatai padidina žinomų COL4A3, COL4A4 ir COL4A5 variantų skaičių ir mūsų supratimą apie genotipo ir fenotipo sąsajas, sergant AS. COL4A3-5 genetiniai variantai turi didelės įtakos asmenų, sergančių AS, diagnozei, gydymui ir prognozei.**^{3,4}

Taigi pagrindinis šio mokslinio darbo tikslas įvertinti kolageno IV α 345 genų mutacijų klinikinę reikšmę bei nustatyti Alporto sindromo ir kitų kolageno IV α 345 nefropatijų genotipo-fenotipo sąsajas lietuvių šeimose, sukurti efektyvų AS radimo algoritmą ir pagerinti šios ligos diagnostiką VUL SK.



Literatūra

1. Cerkauskaitė A, Savige J, Janonyte K, et al. Identification of 27 Novel Variants in Genes COL4A3, COL4A4, and COL4A5 in Lithuanian Families With Alport Syndrome. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:859521. Published 2022 Mar 28. doi:10.3389/fmed.2022.859521
2. Savige J, Renieri A, Ars E, et al. Digenic Alport Syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2022;17(11):1697-1706. doi:10.2215/CJN.03120322
3. Gibson JT, Huang M, Shenelli Croos Dabrera M, et al. Genotype-phenotype correlations for COL4A3-COL4A5 variants resulting in Gly substitutions in Alport syndrome. *Sci Rep*. 2022;12(1):2722. Published 2022 Feb 17. doi:10.1038/s41598-022-06525-9
4. Daga S, Ding J, Deltas C, et al. The 2019 and 2021 International Workshops on Alport Syndrome. *Eur J Hum Genet*. 2022;30(5):507-516. doi:10.1038/s41431-022-01075-0

Peritoninės dializės ir hemodializės paslaugos 2022 metais

Referentinis peritoninės dializės centras Lietuvoje

Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų (VUL SK) Nefrologijos centro Dializių skyriuje nuo 2011 m. veikia peritoninės dializės padalinys, kurio veikla tapo ypač aktyvi COVID-19 pandemijos nulemtu karantino metu, pacientams renkantis dializės namuose galimybę. Šiuo metu tai yra didžiausias ir pažangiausias namų dializės centras Lietuvoje: 70 proc. pacientų gydomi automatine dialize, įdiegta nuotolinė procedūros priežiūra naudojant interneto ryšį.

Namų dializė ne tik leidžia išvengti kelionės į dializės centrą ir procedūros jame. Pastebėta, kad taip ilgesnį laiką išsaugoma liekamoji inkstų veikla, mažiau ribojama mityba, geresni stebimų parametrų rezultatai po inksto transplantacijos. Be to, pacientai gali laisvai keliauti ir išlikti socialiai aktyvūs.

Lietuvoje paskelbus apribojimus dėl COVID-19 pandemijos, peritonine dialize gydomiems pacientams pradėti skirti **televizitai**, dažnai kompensuojamieji vaistai buvo išrašomi nuotoliniu būdu. Skirtingai nei atliekant hemodializę, peritonine dialize gydomų pacientų apsilankymai gydymo įstaigoje retesni, kai kuriais atvejais vyksta gyvi namų vizitai ar mokymas namuose, pacientams visą parą prieinama slaugytojo ar gydytojo konsultacija.

2022 metais peritonine dialize pradėti gydyti 24 nauji pacientai, 9 pacientams atlikta inksto transplantacija – tai vienas didžiausių recipientų ruošimo rodiklių šalyje. **Pradėta naudoti „ShareSource“ platforma, kuria stebimas, ar pacientai tinkamai laikosi terapijos, fiksuojami aparatų aliarmai.** Vedami mokymai kitiems centrams, kurie planuoja teikti peritoninės dializės paslaugas, konsultuojami ir gydomi kitų ligoninių sudėtingesni atvejai, komplikacijos. Kelis kartus per metus dalyvaujama Šiaurės šalių peritoninės dializės tarybos renginiuose – štai 2022 metais jie vyko Vilniuje.

Moderni hemodializė – nefrologijos tarnybos ramstis

VUL SK Nefrologijos centro Dializių skyrius teikia intermituojančios hemodializės paslaugas¹ visų ligoninės skyrių pacientams. 2022 metais stebimas paslaugų augimas praėjus pandemijai, kurios metu ambulatoriniai pacientai buvo perkelti į kitus centrus, o paslaugos intensyviai teiktos COVID-19 padaliniais.² **Pandemijos metu COVID-19 sergantys asmenys buvo įtraukti į infekcija sergančių pacientų Europos klinikinės eigos ir baigčių duomenų bazę „ERACODA“.**^{3,4}

Planinė hemodializė atliekama trimis pamainomis, skubi – visą parą. Iki 2022 m. gruodžio mėn. atliktos 5778 hemodializės, iš jų 70 proc. stacionare gulintiems pacientams, kuriems reikalinga intensyvi priežiūra. Taip pat nuolat prižiūrima 20 pacientų, atvykstančių atlikti hemodializę iš namų, o 30 proc. lėtinių hemodializės pacientų taikoma moderni procedūra – hemodiafiltracija su nuolatine pakaitinio tirpalo gamyba, tikintis geresnio išgyvenamumo ir retesnių komplikacijų. Galiausiai VUL SK Nefrologijos centre pradėta taikyti inovatyvi labai didelio pralaidumo dializės membrana, šalinanti vidutinės masės ureminius toksinus.

VUL SK Nefrologijos centro Dializių skyrius kartu su kitais Europos centrais dalyvauja ir **pirmą kartą žmogui taikomo (angl. first in human) atsigaminančio sintetinio hemodializės grafto, naudojamo procedūrai atlikti, tyrime**, per kurį tikimasi sukurti veiksmingą arterioveninės fistulės alternatyvą.



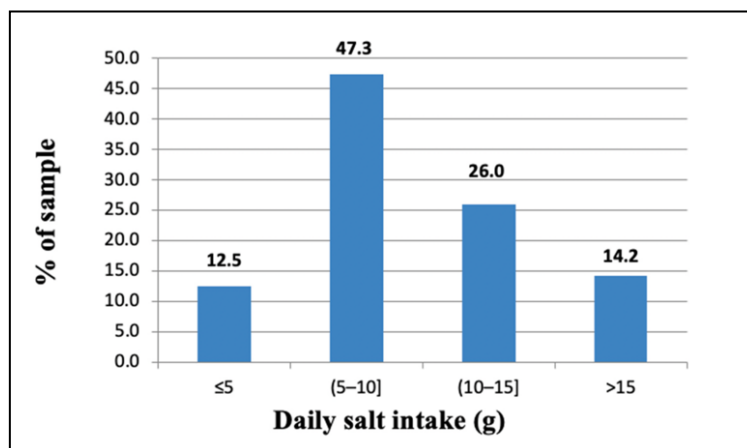
Literatūra

1. Samsone VG, Rimsevicius L, Kantauskaite M, et al. Improved heart failure after closure of arteriovenous fistula. Clin Case Rep. 2022;10(8):e6184. Published 2022 Aug 8. doi:10.1002/ccr3.6184
2. Vicka V, Januskeviciute E, Bartuševiciene I, et al. Kinetics of SuPAR hemoadsorption in critical COVID-19 patients on renal replacement therapy. BMC Nephrol. 2022;23(1):371. Published 2022 Nov 18. doi:10.1186/s12882-022-03003-2
3. Hemmelder MH, Noordzij M, Vart P, et al. Recovery of dialysis patients with COVID-19: health outcomes 3 months after diagnosis in ERACODA. Nephrol Dial Transplant. 2022;37(6):1140-1151. doi:10.1093/ndt/gfac008
4. Vart P, Duivenvoorden R, Adema A, et al. Sex differences in COVID-19 mortality risk in patients on kidney function replacement therapy. Sci Rep. 2022;12(1):17978. Published 2022 Oct 26. doi:10.1038/s41598-022-22657-4
5. Budryte M, Miglinas M. Letter by Budryte et al. regarding article "Cardiac implications of upper-arm arteriovenous fistulas: A case series" [published online ahead of print, 2022 Jul 16]. J Vasc Access. 2022;11297298221113279. doi:10.1177/11297298221113279
6. Mathew RO, Maron DJ, Anthopolos R, et al. Guideline-Directed Medical Therapy Attainment and Outcomes in Dialysis-Requiring Versus Nondialysis Chronic Kidney Disease in the ISCHEMIA-CKD Trial. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2022;15(10):e008995. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.122.008995

Natrio ekskrecijos ryšys su arteriniu kraujo spaudimu ir inkstų pažeida tiriant Lietuvos gyventojų natrio suvartojimą

Visame pasaulyje augant širdies ir kraujagyslių ligų mastui druskos vartojimo mažinimas yra viena iš ekonomiškai efektyviausių strategijų, kuriomis siekiama kovoti su aukšto kraujo spaudimo epidemija, susijusia su didesniu sergamumu širdies ir kraujagyslių bei inkstų ligomis, ir gerinti gyventojų sveikatą bei prailginti gyvenimo trukmę. Pasaulio sveikatos organizacija (PSO) rekomenduoja per parą suvartoti mažiau nei penkis gramus druskos. Lietuvoje iki šiol nebuvo patikimais metodais atliktų tyrimų, vertinančių natrio (ir druskos) suvartojimą populiacijoje. Todėl 2019–2020 metais Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Nefrologijos centro (vadovas ir pagrindinis tyrimo tyrėjas – **prof. M. Miglinas**, tyrėjai – **Urtė Žakauskienė, Ernesta Mačionienė, Diana Sukackienė, Lina Zabulienė**) atliktas tyrimas bendradarbiaujant su PSO bei Valstybiniu visuomenės sveikatos stiprinimo fondu prie Sveikatos apsaugos ministerijos, siekiant įvertinti druskos suvartojimą Lietuvos populiacijoje.¹⁻³

Tyrimas atskleidė, kad didžioji dauguma dalyvių (87,5 proc.) vartojo >5 g druskos per parą ir tik 12,5 proc. tiriamųjų suvartojamas druskos kiekis atitiko PSO rekomendacijas (1 pav.). Paskaičiuota, kad vidutinis druskos suvartojimas šalyje yra 10 gramų per parą, taigi, du kartus didesnis nei rekomenduojamas PSO kiekis.



1 pav. Tiriamųjų pogrupiai pagal suvartojamą druskos kiekį.



Literatūra

1. Zakauskiene U, Macioniene E, Zabulienė L, et al. Sodium, Potassium and Iodine Intake in an Adult Population of Lithuania. *Nutrients*. 2022;14(18):3817. Published 2022 Sep 16. doi:10.3390/nu14183817
2. Cappuccio FP, Campbell NRC, He FJ, et al. Sodium and Health: Old Myths and a Controversy Based on Denial. *Curr Nutr Rep*. 2022;11(2):172-184. doi:10.1007/s13668-021-00383-z
3. Miglinas M, Ševčenko V, Račaitė A, et al. May Measurement Month 2017-2019: an analysis of blood pressure screening results from Lithuania. *Eur Heart J Suppl*. 2022;24(Suppl F):F22-F24. Published 2022 Oct 7. doi:10.1093/eurheartjsupp/suac043

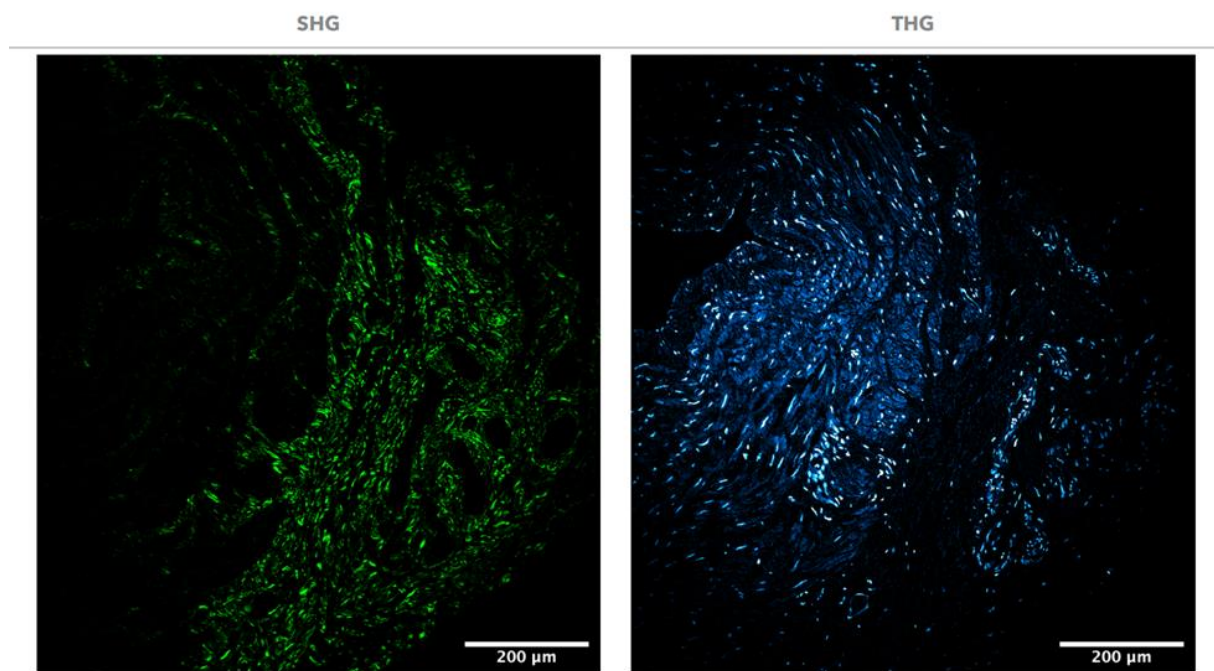
Pakaitinės inkstų terapijos personalizavimas, paremtas kolageno žymenų vaizdinimu pritaikant poliarimetrinę netiesinę mikroskopiją bei dirbtinio intelekto optimizavimo algoritmus

Remiantis tarptautinės nefrologų draugijos (angl. The International Society of Nephrology) duomenimis, daugiau nei trims milijonams asmenų visame pasaulyje dėl lėtinės inkstų ligos šiuo metu yra taikoma pakaitinė inkstų terapija, o tarp jos tipų dominuoja gydymas dialize. Vidutiniškai tiek pat asmenų kasmet miršta negalėdami gauti tinkamo gydymo, tad augant sergančiųjų populiacijai lėtinė inkstų liga kelia vis didesnius iššūkius kasdienėje gydytojo nefrologo praktikoje.

Arterioveninių fistulių (AVF) formavimas siekiant užtikrinti prieigą hemodializei išlieka aukso standartu lėtinės inkstų ligos gydymo gairėse. Viena iš komplikacijų formuojant AVF yra venos neointimos sluoksnio hiperplazija, lemianti, kad fistulė sėkmingai neveiks. Kita vertus, histopatologiniai AVF formavimo metu atsirandantys venų parametrai nėra plačiai ištirti. Tarptautinės grupės „Hemodialysis Fistula Maturation Study Group“ atliktame iki šiol didžiausiame daugiacentriame tyrime buvo ištirtos AVF venos siekiant išsiaiškinti histopatologines charakteristikas, dėl kurių vyksta AVF neointimos sluoksnio hiperplazija.

Ištyrus 554 venų bandinius nustatyta, kad neointimos hiperplazija būdinga daugumai AVF, stebimas koncentrinis arba ekscentrinis jos pasiskirstymas, venos matrikse randamos proteoglikanų ir kolageno sankaupos. Būtent kolageno skaidulų išsidėstymo audiniuose įtaka yra mažai ištirta ir atveria plačių galimybių tolesniems tyrimams. Vienas tokių – poliarimetrine netiesine mikroskopija pagrįstas struktūrinis audinių vaizdinimas. Tai inovatyvus metodas, iki šiol netaikytas nefrologijoje. Kolageno skaidulos turi necentrosimetrinę struktūrą, todėl gali būti efektyviai vizualizuojamos antrosios harmonikos generacija paremta mikroskopija. Vienas iš didžiausių šio metodo privalumų – vizualizuojamas bandinys neturi būti papildomai apdorojamas jį dažant tradicinei šviesinei mikroskopijai įprastais metodais, o gaunami trijų dimensijų (3D) vaizdai suteikia gerokai išsamesnės informacijos apie bandinį.

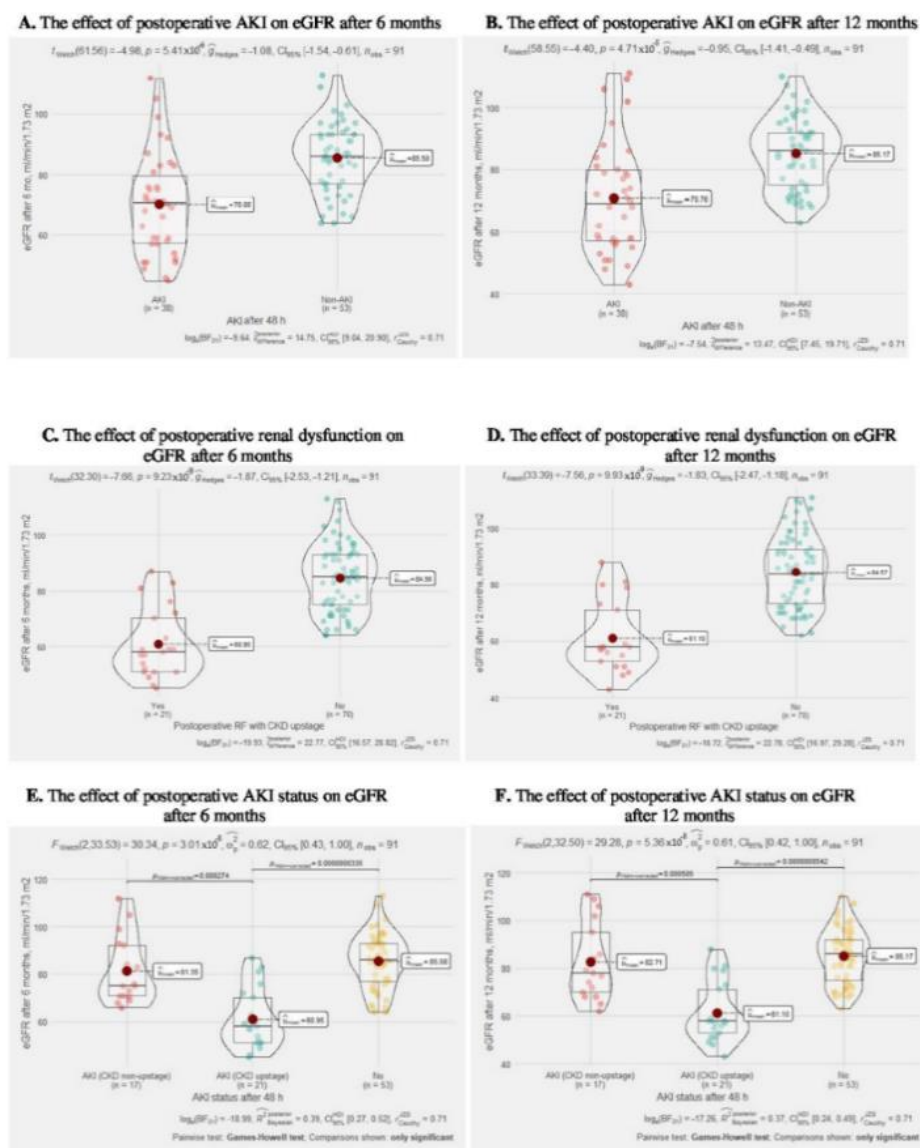
Šiame projekte Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų (VUL SK) gydytojai nefrologai prof. M. Miglinas, dr. L. Rimševičius, kraujagyslių chirurgai dr. B. Vaišnytė, S. Norvydas, Valstybinio patologijos centro (VPC) gydytojai patologai dr. E. Žurauskas, dr. J. Besusparis bei dokt. V. Samsonėl, bendradarbiaudami su Toronto universitetu (Kanada, prof. V. Barzda ir jo komanda) bei Vilniaus universiteto Lazerinių tyrimų centru, 2022 m. spalio mėn. pradėjo taikyti inovatyvų netiesinės (angl. Second-Harmonic Generation, SHG) mikroskopijos metodą (1 pav.), siekdami nustatyti kolageno skaidulų išsidėstymo audiniuose įtaką dializės jungčių efektyvumui bei pristatyti dirbtiniu intelektu (DI) pagrįstą ankstyvos diagnostikos metodiką, paremtą naujų predikcinių kolageno markerių nustatymu.



1 pav. Vena cephalica vaizdas iš pašalintos arterioveninės fistulės, gautas netiesinės mikroskopijos metodais (SHG ir THG).

Lėtinės inkstų ligos rizikos veiksniai po dalinės nefrektomijos

2022 metais Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų (VUL SK) Nefrologijos ir Urologijos centruose tęstas inkstų funkcijos vertinimo po onkologinių operacijų perspektyvusis tyrimas.¹⁻² Lietuva yra antra Europoje pagal inksto vėžio nustatymo dažnį ir sergamumą, todėl didėja inkstų rezekcijų (dalinio inksto su dariniu pašalinimo) ir radikaliųjų nefrektomijų (visiško inksto pašalinimo) operacijų kiekis ir laparoskopiniu, ir atviru būdu. Pagrindinis tokių operacijų tikslas – išgydyti pacientus nuo inksto vėžio, tačiau po minėto gydymo daliai pacientų sutrinka inkstų funkcija, atsiranda pooperacinis ūminis inkstų pažeidimas (ŪIP) ir lėtinė inkstų liga (LIL). **Vadovaujant prof. dr. Mariui Miglinui ir prof. dr. Feliksui Jankevičiui, doktorantas gyd. urologas Jurijus Makevičius** įvertino duomenis po inksto rezekcijos (IR) su išemija 91 paciento, įtraukto į tyrimą tarp 2016 metų sausio ir 2019 gruodžio mėnesių (pacientams glomerulų filtracijos greitis (GFG) prieš operaciją turėjo būti ≥ 60 ml/min/1,72 m², taip pat nebūti patologinės albuminurijos (1 pav.)).



1 pav. Lėtinės inkstų ligos rizikos veiksniai po dalinės nefrektomijos.

Nustatyta, kad 38 (41,8 proc.) pacientai turėjo pooperacinį ŪIP, kurį lėmė intraoperacinė hipotenzija, (IOH, šansų santykis (ŠS) 1,07, 95 proc. pasikliautinis intervalas (PI) 1,03–1,10, $p < 0,001$) ir neutrofilų limfocitų santykis (NLS, ŠS=1,50, 95 proc. PI 1,19–1,88, $p < 0,001$). Tik kliniškai reikšmingas pooperacinis ŪIP turi įtakos GFG sumažėjimui po 6 ir 12 mėnesių, $p < 0,0001$ (1 pav.), kurio rizikos veiksnys tik IOH (ŠS=1,06, $p < 0,001$). Svarbiausias pooperacinio ŪIP prognostinis veiksnys yra NLS didesnis nei 3,5. Pooperacinė LIL atsirado 14 (15,4 proc.) pacientų po 6 stebėjimo mėnesių. Po 12 stebėjimo mėnesių LIL diagnozuota 15 (16,5 proc.) pacientų. Nustatyta, kad apskaičiuota kraujo netektis >500 ml (ŠS=11,13, 95 proc. PI 1,88–65,92, $p = 0,008$) inksto rezekcijos metu ir didesnis inksto rezekcijos tūris (ŠS=1,05, 95 proc. PI 1,05–1,10, $p = 0,033$) bei IOH laikas (ŠS=1,11, 95 proc., PI 1,03–1,19, $p = 0,005$) buvo pagrindiniai LIL rizikos veiksniai.

Minėti rezultatai suteikė daugiau informacijos apie ŪIP ir LIL po inksto rezekcijos ir leidžia nuspėti pooperacinę inkstų funkciją ir atitinkamai planuoti operacijos apimtį.



Literatūra

1. Makevičius J, Čekauskas A, Želvys A, Ulys A, Jankevičius F, Miglinas M. Evaluation of Renal Function after Partial Nephrectomy and Detection of Clinically Significant Acute Kidney Injury. *Medicina (Kaunas)*. 2022;58(5):667. Published 2022 May 17. doi:10.3390/medicina58050667
2. Makevičius J, Kirstukaitė B, Komiagienė R, Želvys A, Jankevičius F, Miglinas M. Risk Factors of Chronic Kidney Disease after Partial Nephrectomy. *Acta medica Lituanica*. 2022;29(2):18. doi: 10.15388/Amed.2022.29.2.18.

Neurologijos centras

Tęstinis dėmesys epilepsijos priežiūrai ir įžvalgos apie miego kokybę per COVID-19 pandemiją

Epilepsija ir psichikos sveikata – validuoti vertinimo instrumentai Lietuvos populiacijai

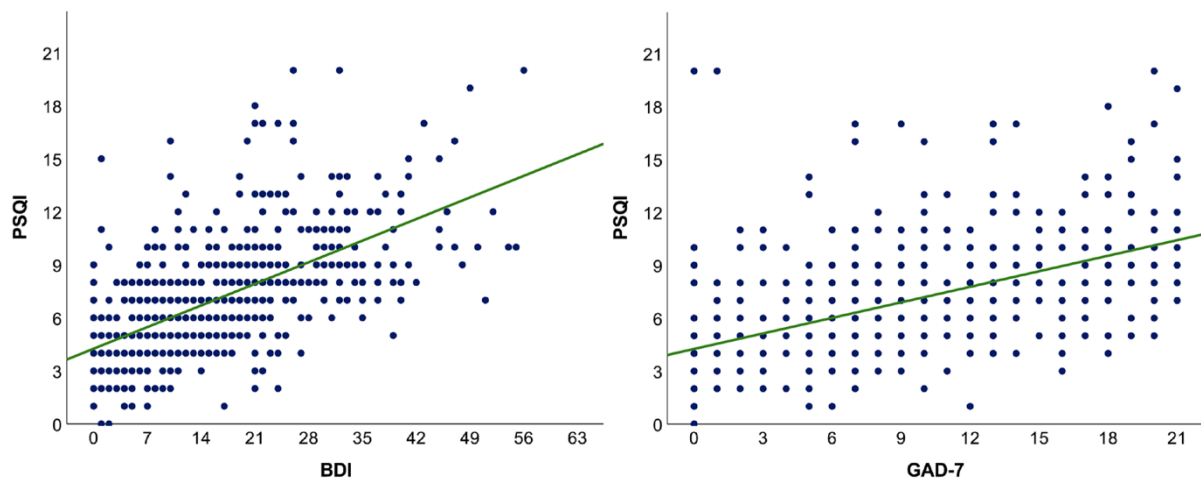
Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų (VUL SK) Neurologijos centre 2022 metais tęsti psichometrinių skalių validacijos tarp Lietuvoje gyvenančių epilepsija sergančių asmenų (ESA) tyrimai – publikuotos 31 klausimo gyvenimo kokybės klausimyno (angl. **The Patient-weighted 31-item Quality of Life in Epilepsy Inventory, QOLIE-31**) ir Neurologinių susirgimų depresijos inventoriaus, skirto epilepsijai (angl. **Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy, NDDI-E**), psichometrinės savybės (**vadovė prof. Rūta Mameniškienė**).¹⁻² Nustatyta, kad abiejų klausimynų patikimumas ir validumas yra geri, jie gali būti taikomi tarp lietuviškai kalbančių ESA, siekiant įvertinti jų gyvenimo kokybę (QOLIE-31) ir suicidinę ideaciją (NDDI-E). Taip pat atskleista, kad abi skalės koreliuoja tarpusavyje ($r=0,663$, $p<0,001$, $n=303$) ir gali būti efektyvios naudojamos kartu. Epilepsijai skirti gyvenimo kokybės ir suicidinių minčių vertinimo instrumentai leidžia standartizuotu būdu specialistams įvertinti tuos paciento gyvenimo ir psichologinės būklės aspektus, kurie gali likti nepastebėti įprastų konsultacijų metu. Štai vertinant Valstybinės ligonių kasos duomenis (nuo 2014 m. sausio mėn. iki 2020 m. gegužės mėn.) nustatyta, kad Lietuvoje nuotaikos sutrikimų paplitimas tarp ESA tesiekia apie 8 proc., kai tikėtinas tikrasis šių sutrikimų dažnis, remiantis kitų šalių duomenimis, galėtų būti 20–30 proc.³ Pastarojo tyrimo metu atskleista ir tai, kad psichikos sutrikimo diagnozė nėra susijusi su didesniu mirtingumu tarp ESA, kai į analizę įtraukiama ir somatinių sutrikimų įtaka mirties tikimybei. Kadangi nuotaikos ir nerimo sutrikimai diagnozuojami retai, rezultatai šioms psichikos būklėms identifikuoti turėtų būti patvirtinti naudojant epilepsijai specifiskus klausimynus.

Epilepsijos aktualijos – konferencija „levos šeimos „epilepsinė saga“

Epilepsijos diagnostikos ir gydymo galimybių, nepageidaujamų vaistų poveikių, gretutinių sutrikimų ir socialinių klausimų aktualijas Lietuvos epilepsijos specialistai turėjo progą aptarti 2022 m. spalio 14 d. VUL SK gyvai organizuotoje klinikinėje-praktinėje konferencijoje „levos šeimos „epilepsinė saga“. Konferencijos programą sudarė visapusiškas vienos hipotetinės epilepsija sergančios pacientės levos gyvenimo ir priežiūros pristatymas, į kurį aktyviai įtraukta ir auditorija. Toks konferencijos formatas leido išgirsti daugiau nuomonių apie geriausius problemų, atsirandančių tiriant, gydant ir konsultuojant epilepsija sergančiuosius, sprendimo būdus. Be VUL SK ir Lietuvos sveikatos mokslų universiteto gydytojų konferencijoje pranešimus skaitė ir svečiai dr. R. Aranauskas (Norvegija, pranešimų temos – epilepsijai komorbidinių depresijos ir psichozės diagnostika bei gydymas), doc. R. Badaras (Lietuva, pranešimų temos – alkoholio provokuoti traukuliai, kanapės ir epilepsija), doc. M. Nikanorova (Danija, pranešimo tema – vaikystės epilepsiniai sindromai suaugus).

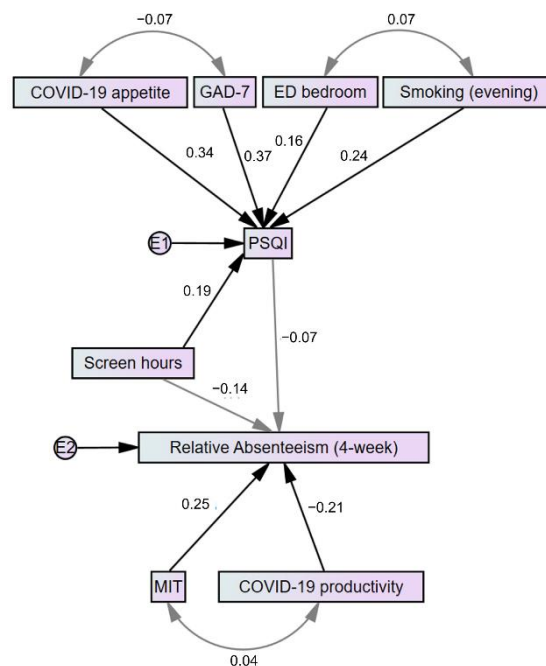
COVID-19 pandemija – proga ieškoti kokybiško miego determinantų

2022 metais VUL SK Neurologijos centre atliktos dvi skerspjūvio tipo anketinės apklausos, suteikusios informacijos apie COVID-19 pandemijos valdymo priemonių įtaką miego kokybei bendrojoje populiacijoje (**vadovė prof. Rūta Mameniškienė**). Vertinant kelių Vilniaus gimnazijų moksleivių pateiktus atsakymus nustatyta, kad **sugrįžę į mokyklas po COVID-19 pandemijos gimnazistai geriau vertino pamokų kokybę ir savo fizinę sveikatą, o prasčiau – miego kokybę ir psichikos sveikatą**.⁴ Tai patvirtino ir standartizuotų skalių duomenys, atskleidę daugelio moksleivių didelį nerimo simptomų lygį ir prastą miego kokybę. Šie rezultatai leidžia manyti, kad nauji moksleivių režimo pokyčiai (pavyzdžiui, vėlesnė pamokų pradžia, nuotolinio mokymosi integracija į pamokų tinklą) pastarųjų psichikos sveikatai ir miego kokybei galėtų turėti naudos (ypač, kai žinoma, kad abu šie rodikliai yra tarpusavyje susiję, 1 pav.).



1 pav. Miego kokybės ir depresijos bei nerimo simptomų ryšys tarp gimnazistų. Žalia spalva pateikta tiesinės regresijos lygtį atitinkanti linija. BDI – Beko depresijos skalė, GAD-7 – Generalizuoto nerimo sutrikimo skalė-7, PSQI – Pitsburgo miego kokybės indeksas.³

Truputį vyresnių darbingo amžiaus asmenų populiacijoje buvo vertinti miego kokybės determinantai per COVID-19 pandemiją.⁵ Nustatyta, kad prasti miego higienos įpročiai, didelis nerimo lygis ir pakitę valgymo įpročiai buvo susiję su prastesniu miegu. Kita vertus, miego kokybė nebuvo susijusi su dirbančiųjų absenteizmu (dėl ligos prarastomis darbo valandomis) – šiam rodikliui teigiamos įtakos turėjo tik vidutinio intensyvumo fizinis aktyvumas (2 pav.). Galima daryti išvadą, kad **jauni suaugę asmenys per COVID-19 pandemiją sugebėjo išlikti darbingi nepaisant miego pokyčių**. Pastariesiems daugiausiai įtakos turinti miego higiena – vienas iš modifikuojamų miego kokybės veiksnių, kuriam teigiamos įtakos gali turėti pacientų ir visuomenės švietimas.



2 pav. Tako analizė, vaizduojanti miego kokybės ir absenteizmo sąsajas. Pilkos spalvos linijos rodo ryšius, kurie nėra statistiškai reikšmingi. Skaičiai žymi arba atitinkamo regresijos modelio beta koeficientus arba koreliacijos koeficientus (atitinkamai viengubos ir dvigubos rodyklės). E – paklaida, ED bedroom – elektroninių prietaisų naudojimas miegamajame, GAD-7 – Generalizuoto nerimo sutrikimo skalė-7, MIT – vidutinio intensyvumo fizinė veikla, PSQI–Pitsburgo miego kokybės indeksas.⁴



Literatūra

1. Puteikis K, Mameniškienė R. Psychometric properties of the Lithuanian version of the patient-weighted inventory on quality of life in epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2022;130:108648. doi:10.1016/j.yebeh.2022.108648
2. Puteikis K, Mameniškienė R. Psychometric properties of the Lithuanian version of the NDDI-E in persons with epilepsy and suicidal ideation. *Epilepsy Behav.* 2022;136:108913. doi:10.1016/j.yebeh.2022.108913
3. Puteikis K, Kazėnaitė E, Mameniškienė R. Psychiatric comorbidities and all-cause mortality in epilepsy: A nationwide cohort study. *Front Neurol.* 2022;13:956053. Published 2022 Aug 18. doi:10.3389/fneur.2022.956053
4. Puteikis K, Mameniškytė A, Mameniškienė R. Sleep Quality, Mental Health and Learning among High School Students after Reopening Schools during the COVID-19 Pandemic: Results of a Cross-Sectional Online Survey. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(5):2553. Published 2022 Feb 23. doi:10.3390/ijerph19052553
5. Žilinskas E, Puteikis K, Mameniškienė R. Quality of Sleep and Work Productivity among White-Collar Workers during the COVID-19 Pandemic. *Medicina (Kaunas).* 2022;58(7):883. Published 2022 Jul 1. doi:10.3390/medicina58070883

Organų transplantacijos koordinavimo centras

Ragenos, kasos salelių ir kepenų transplantacijos proveržiai

Skystas ragenos užpildas „LiQD-Cornea“

2022 metais Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Organų transplantacijos koordinavimo centras (VUL SK OTKC) prisidėjo prie VUL SK Akių ligų centro vykdyto projekto „LIQD-CORNEA“. Jo metu naudojant sunkią HSV-1 infekciją imituojantį triušių akių ragenos pažeidimo modelį buvo įvertintas projekto partnerių sukurtas skystos ragenos užpildo, papildyto silicio dioksido nanodalelėmis su GF19 peptidu ir specialiu tepalu, bei vien tik skystos ragenos užpildo veiksmingumas. Tyrimas vykdytas vadovaujant Monrealio Maisonneuve-Rosemont tyrimų centrui (Kanada), dalyvaujant Vilniaus universitetui (Lietuva), Estijos gyvybės mokslų universitetui (Estija), biotechnologijų kompanijai „Oz Biosciences SAS“ (Prancūzija). Projekto metu dėl generalizuotos virusinės infekcijos nugaišo 3 triušiai (12,5 proc.), kiti (87,5 proc.) išgyveno. Nei viena akis dėl uždegiminės reakcijos nebuvo prarasta. Visų eksperimentinių grupių gyvūnų akyse, kuriose naudotas skystos ragenos užpildas, registruota silpnesnė uždegiminė reakcija, lyginant su kontroliniu cianoakrilato užpildu. Taigi projekto metu sėkmingai išbandytas sukurtas eksperimentinis chirurginis modelis, o skysta ragena ateityje galėtų tapti nauja ragenos perforacijos sandarinimo priemone. Apie šį projektą galite skaityti ir leidinio 13 p.



1 pav. Ragenų vaizdas praėjus 26 savaitėms po operacijos bei skystos ragenos panaudojimo

Kasos salelių transplantacija

2021 metais VUL SK buvo atlikta pirmoji kasos salelių implantacijos procedūra pacientui po inksto transplantacijos. Ši procedūra buvo sėkminga ir sumažino pacientui insulino poreikį bei pavojingų hipoglikemijų kiekį. Patvirtinus, kad ši procedūra yra saugi ir reikalinga, siekiama, kad kasos salelių transplantacija taptų prieinama ir kitiems pacientams. Transplantaciją, kurios metu panaudojama kasa iš mirusio donoro, planuojama atlikti ne tik pacientams, sergantiems 1 tipo cukriniu diabetu po inksto transplantacijos, bet ir pacientams su labiliu 1 tipo diabetu, o pacientams, kuriems planuojama atlikti pankreatektomiją, būtų atliekama kasos salelių autotransplantacija. Asmens sveikatos priežiūros paslaugų vertinimo komiteto 2022 m. liepos 1 d. sprendimu kasos salelių transplantacija šiems pacientams įrašyta į Privalomojo sveikatos draudimo biudžeto lėšomis apmokamas procedūras. Apie kasos salelių transplantacijos kompensavimo pokyčius galite skaityti ir leidinio 51 p.

Inovatyvi pilvo chirurgija

2022 metais VUL SK OTKC specialistai dalyvavo ir pirmą kartą Lietuvoje bei Baltijos šalyje atliktose kepenų transplantacijos operacijose – vienoje iš jų donorinėms kepenims išlaikyti panaudota

hipoterminė oksigenuota dirbtinė aparatinė kepenų perfuzija, kitoje – pirmą kartą naudotos kepenys iš neplakančios širdies donoro (daugiau – 76-76 p.). Šios operacijos atskleidžia visapusišką VUL SK patirtį, siekiant maksimizuoti kepenų transplantacijų skaičių ir taip išgelbėti pacientus, kuriems šių operacijų reikia labiausiai.

Projektinė veikla

2022 metais VUL SK OTKC specialistai dalyvavo ir skirtinguose Lietuvos bei tarptautiniuose projektuose:

- Lietuvos mokslų taryba (LMT), priemonės 01.2.2-LMT-K-718 „Tiksliniai moksliniai tyrimai sumanios specializacijos srityje“ veikla „Aukšto lygio tyrėjų grupių vykdomi moksliniai tyrimai, skirti kurti ūkio sektoriams aktualias MTEP veiklų tematikas atitinkančius rezultatus, kurie vėliau galėtų būti komercinami“ (SMART): „Pavienių ląstelių genomikos tyrimai- kepenų ląstelių žemėlapis“;
- Mokslo, inovacijų ir technologijų agentūra (MITA), priemonė Nr. 01.2.2-MITA-K-702 „MTEP rezultatų komercinimo ir tarptautiškumo skatinimas“ (EUREKA): „Naujos kartos kepenų funkcionalumą imituojantis dirbtinio mikrograndyno modelis“ (Nr. 01.2.2-MITA-K-702-10-0006);
- ES „Twinning“ projektas: „Support in strengthening of the capacities of relevant institutions within the substances of human origins (SoHO) system“ („Lithuania-Serbia Transplantation and Organ Donation systems“);
- Tarptautinio konsorciumo „European Initiative to UNderstand CANcer (UNCAN.eu), application for a coordination and support action to generate a blueprint for UNCAN.eu“ Lietuvos atstovavimo koordinavimas.

Pediatrijos centras

Tarptautinis bendradarbiavimas padeda gilinti suvokimą apie vaikų ir jaunų suaugusiųjų arterinę hipertenziją

2022 metais Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų (VUL SK) Pediatrijos centro vaikų nefrologai dalyvavo **COST¹** programos finansuojamoje iniciatyvoje suburti tarptautinį mokslininkų, klinikistų, sveikatos ekonomikos ir kitų specialistų, kurie domisi vaikų arterine hipertenzija, tinklą **HyperChildNet²** (CA 19115).

HyperChildNet² projekto tikslas – visapusiškai **suprasti padidėjusio vaikų arterinio kraujospūdžio veiksmus ir siūlyti bei įgyvendinti vietinius ir globalius sprendimus** šiems veiksniams modifikuoti. Kartu su VUL SK šiame projekte dalyvauja 37 ligoninės ir moksliniai centrai iš 22 valstybių. VUL SK Pediatrijos centro vadovė **prof. Augustina Jankauskienė** ir **dr. Karolis Ažukaitis** priklauso **HyperChildNet²** projekto vadovaujančiajam komitetui. Į projekto darbinę grupę, atsakingą už **vaikų arterinės hipertenzijos poveikio organizmui vertinimą**, įsitraukę keturi VUL SK darbuotojai, o Pediatrijos centro vadovė **prof. Augustina Jankauskienė** taip pat yra šios darbinės grupės antroji vadovė.

Vaikų arterinės hipertenzijos mokymai Vilniuje

2022 m. birželio 13–15 dienomis Lietuvos vaikų nefrologų draugija, bendradarbiaudama su VUL SK, organizavo **vaikų pirminės arterinės hipertenzijos mokyklą „Advances and controversies in pediatric primary hypertension“** (1 pav.). Savo žiniomis dalijosi ekspertai iš Lietuvos, Ispanijos, Vokietijos, Lenkijos, Graikijos, Jungtinės Karalystės. Itin daug dėmesio buvo skirta jaunųjų gydytojų ir kitų specialistų edukacijai, siekiant ugdyti jaunuosius tyrėjus ir skatinti mokslo bei inovacijų plėtrą.



1 pav. Vilniuje vykusios teorinės-praktinės mokyklos „Advances and controversies in pediatric primary hypertension“ plakatas

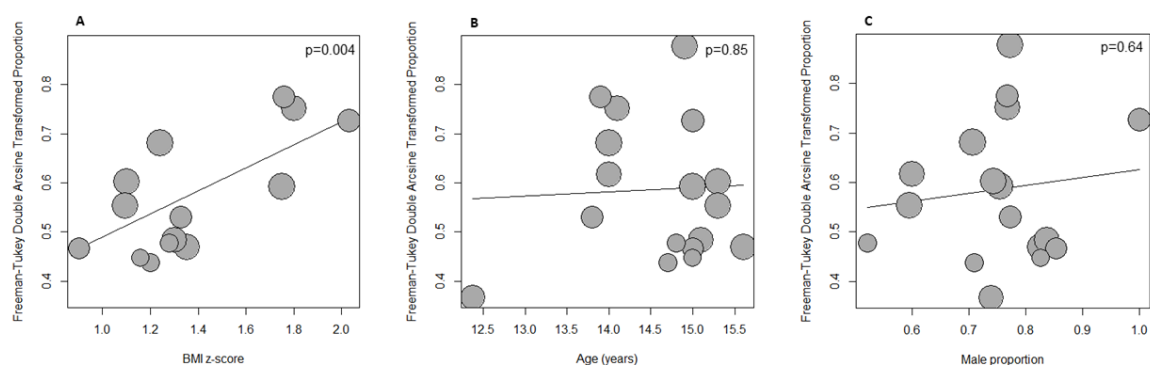
Vaikų pirminės arterinės hipertenzijos poveikis organams taikiniams

HyperChildNet² projekte dalyvaujantys VUL SK darbuotojai, bendradarbiaudami su kitais mokslininkais ir specialistais, vertino skirtingų organų taikinių pažeidą tarp vaikų ir jaunų suaugusiųjų, sergančių pirmine arterine hipertenzija (PAH). Šiam tikslui pasiekti buvo atlikta originalių mokslų tyrimų analizė, pasitelkiant sisteminių apžvalgų ir meta-analizės metodus.

Atlikus sisteminę apžvalgą buvo rasti struktūrinių ir funkcinių kraujagyslių pokyčių skirtumai tarp vaikų ir jaunų suaugusiųjų, sergančių PAH, ir to paties amžiaus normalų arterinį kraujospūdį (AKS) turinčių tiriamųjų.³ Padidėjęs arterijų standumas (vertinamas matuojant pulso bangos greitį) ir struktūriniai arterijų pokyčiai (vertinami matuojant miego arterijos intimos-medijos storį) nustatyti atitinkamai 90 proc. (3860 tiriamųjų) ir 86 proc. (2038 tiriamųjų) tyrimuose. Svarbiausias veiksnys, susijęs su arterijų standumo padidėjimu, buvo AKS, tačiau miego arterijos intimos-medijos storį be AKS daug dažniau veikė kiti su PAH atsiradimu susiję rizikos veiksniai.

Taip pat buvo atlikta sisteminė apžvalga įvertinti kognityvinių funkcijų sutrikimus vaikams, sergantiems PAH (vertinta 13 studijų, kai tiriamieji jaunesni nei 18 metų).⁴ Dauguma į analizę įtrauktų tyrimų rodė prastesnius vaikų, sergančių PAH, kognityvinių funkcijų vertinimo rezultatus. Kai kuriuose tyrimuose nustatyta, kad kognityvinių funkcijų vertinimo rezultatai pagerėja skyrus antihipertenzinį gydymą, o 24 val. AKS stebėsenos rezultatai yra stipriau susiję su kognityvinėmis funkcijomis nei kabinete matuojamas AKS. Nutukimas ir miego apnėja buvo reikšmingi papildomi rizikos veiksniai. Sisteminė apžvalga taip pat atskleidė, kad vaikų, sergančių PAH, kognityvinės funkcijos dažniausiai buvo vertinamos netiesiogiai (pavyzdžiui, tėvų klausimynais), bet ne objektyviais neuropsichologiniais įrankiais.

Siekiant įvertinti kairiojo skilvelio pažeidimo mastą sergant PAH, buvo atlikta meta-analizė ir meta-regresija (51 tyrimas, įtraukti 5622 tiriamieji iki 21 metų), kurios tikslas – nustatyti kairiojo skilvelio hipertrofijos (KSH) paplitimą tarp PAH sergančių vaikų.⁵ Meta-analizė atskleidė, kad KSH nustatoma 30,5 proc. vaikų, sergančių PAH, o dominuojantis KSH fenotipas buvo ekscentrinė KSH. Atlikus meta-regresiją papildomai nustatyta, kad svarbiausias KSH paplitimą veikiantis rizikos veiksnys tarp vaikų, sergančių PAH, yra kūno masės indeksas (2 pav.).



2 pav. Burbulinė diagrama, iliustruojanti sąsajas tarp KSH paplitimo ir KMI z-įverčio (A), amžiaus (B), vyrų proporcijos (C) atskiroje pogrupio analizėje.⁵

Projekto dalyviai 2022 m. taip pat atliko **meta-analizę (22 tyrimai, įtraukti 3460 5-21 metų amžiaus tiriamųjų) vaikų, sergančių PAH, sistolinei ir diastolinei funkcijai įvertinti.**⁶ Palyginus PAH sergančius vaikus su normalų AKS turinčiais tiriamaisiais, sergantieji PAH turėjo **padidėjusį širdies susitraukimų dažnį** bei **padidėjusį frakcinį trumpėjimą**, tačiau išmetimo frakcija statistiškai reikšmingai nesiskyrė. Sergantys PAH palyginus su normalų AKS turinčiais tiriamaisiais turėjo reikšmingai **žemesnes E/A reikšmes, didesnes E/e' reikšmes** ir **sutrikusią globalią skilvelio deformaciją**.

Apibendriname: atliktų tyrimų rezultatai, kurie buvo gauti įvertinus atrinktus, tinkamos kokybės vaikų su PAH tyrimus, parodė, kad PAH vaikystėje yra susijusi su reikšmingais kraujagyslių struktūros bei funkcijos, kognityvinių funkcijų bei širdies struktūros ir funkcijos sutrikimais.

Vaikų arterinio kraujo spaudimo vertinimo įrankiai

HyperChildNet² projekte taip pat parengti viešai ir nemokamai prieinami **vaikų AKS vertinimo įrankiai**, skirti interpretuoti **gydymo įstaigoje matuojamo AKS⁷ ir ambulatorinio 24 val. AKS⁸** vertes. Šie įrankiai parengti remiantis naujausiomis Europos hipertenzijos draugijos Vaikų ir paauglių hipertenzijos gydymo gairėmis. Tai leis užtikrinti tikslų ir savalaikį padidėjusio AKS nustatymą Lietuvoje ir kitose šalyse.



Literatūra

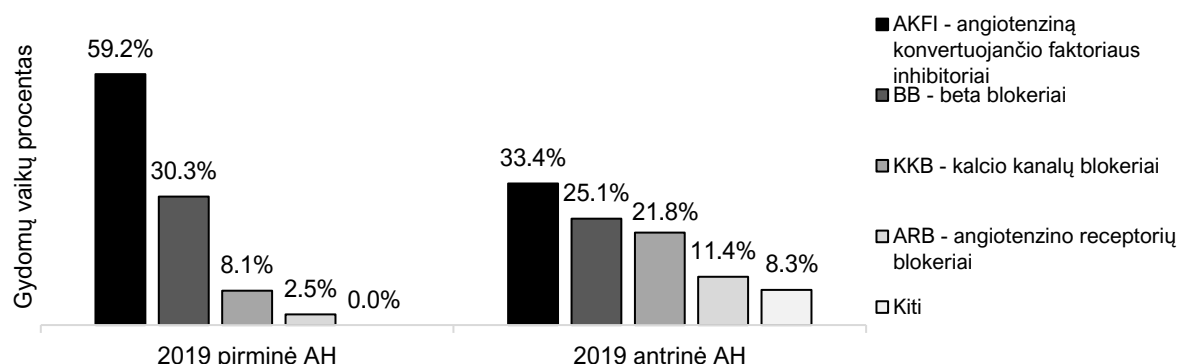
1. European cooperation in Science and Technology. COST. <https://www.cost.eu/>
2. COST Action HyperChildNET (reference number CA 19115). <https://hyperchildnet.eu/>
3. Azukaitis K, Sinha MD, Obrycki Ł, et al. Disparities between determinants of impaired vascular structure and function in young people with primary hypertension: a systematic review. J Hypertens. 2022;40(7):1369-1379. doi:10.1097/HJH.0000000000003155
4. Lucas I, Puteikis K, Sinha MD, et al. Knowledge gaps and future directions in cognitive functions in children and adolescents with primary arterial hypertension: A systematic review. Front Cardiovasc Med. 2022;9:973793. Published 2022 Oct 20. doi:10.3389/fcvm.2022.973793
5. Sinha MD, Azukaitis K, Sladowska-Kozłowska J, et al. Prevalence of left ventricular hypertrophy in children and young people with primary hypertension: Meta-analysis and meta-regression. Front Cardiovasc Med. 2022;9:993513. Published 2022 Oct 31. doi:10.3389/fcvm.2022.993513
6. Rus RR, Pac M, Obrycki Ł, et al. Systolic and diastolic left ventricular function in children with primary hypertension: a systematic review and meta-analysis. J Hypertens. 2023;41(1):51-62. doi:10.1097/HJH.0000000000003298
7. Paediatric office blood pressure calculator. <https://hyperchildnet.eu/blood-pressure-calculator/>
8. Paediatric 24-h ambulatory BP calculator. <https://hyperchildnet.eu/ambulatory-calculator/>

Medikamentinis vaikų ir paauglių arterinės hipertenzijos gydymas Lietuvoje

Vaikų arterinės hipertenzijos (AH) paplitimas pasaulyje dažnėja, tačiau tinkamai pasirinkti antihipertenzinį vaistą išlieka sudėtinga. Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų (VUL SK) gydytojai ir Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto tyrėjai pirmą kartą Lietuvoje šalies mastu nagrinėjo medikamentinį vaikų AH gydymą ir rezultatus publikavo tarptautiniame leidinyje.¹

Tinkamai pasirinkti antihipertenzinį vaistą vaikų AH gydyti yra ypač svarbu, kadangi jis bus tęsiamas visą vaikystę. **Pasitelkusi duomenis iš Valstybinės ligonių kasos ir Higienos instituto, VUL SK vaikų nefrologų grupė atliko skerspjūvio tipo tyrimą ir bandė atsakyti į klausimą, „kokie vaistai yra skiriami vaikų AH gydyti Lietuvoje?“**. Tyrimo rezultatai buvo pristatyti Europos vaikų nefrologų draugijos metiniame susitikime.

2019 metais Lietuvoje AH paplitimas tarp vaikų buvo 0,29 proc. **Medikamentinis gydymas buvo skirtas 633 vaikams: 39,8 proc. vaikų, kuriems buvo diagnozuota pirminė AH ir 66,3 proc. vaikų, kuriems buvo diagnozuota antrinė AH**. Dažniausiai skiriamų vaistų grupė nepaisant AH etiologijos buvo angiotenziną konvertuojančio faktoriaus inhibitoriai (AKFI). Antri pagal skyrimo dažnį buvo beta blokatoriai (BB), tretieji – kalcio kanalų blokatoriai, o ketvirtieji – angiotenzino receptorių blokatoriai (ARB). Kitos vaistų grupės – diuretikai, imidazolino receptorių agonistai, alfa blokatoriai, sudėtiniai vaistai – buvo skiriami tik antrinei AH gydyti (1 pav.).



1 pav. Lietuvoje 2019 m. naudotos vaistų grupės pagal arterinės hipertenzijos etiologiją.

Vertinant vaistus pagal jų grupes šie vaistai buvo skiriami dažniausiai: **AKFI – enalaprilis, BB – metoprololis, ARB – losartanas**. Įdomu atkreipti dėmesį, kad Lietuvoje vaikams buvo skiriami vaistai, kurių nerekomenduoja tarptautinės AH gydymo gairės, pavyzdžiui, lacidipinas ir moksonidinas. Šių vaistų naudojimas gali būti nulemtas suaugusių AH gydymo tendencijų.

Apibendriname: pateikti duomenys atskleidė, kad Lietuvoje **vaikų AH diagnostika yra nepakankama. Per dažnai ligai gydyti skiriami BB**, o **diuretikai ir ARB – per retai**. Nors pagal dabartines gaires siūloma antihipertenzinį gydymą paskirti visiems antrine AH sergantiems vaikams, Lietuvoje gydytų šia hipertenzijos forma sergančiųjų dalis išlieka per maža.



Literatūra

1. Ivanova E, Ruzgienė D, Ažukaitis K, Jankauskienė A. Pharmacological Treatment of Arterial Hypertension in Children and Adolescents in Lithuania. Int J Environ Res Public Health. 2022;19(21):13949. Published 2022 Oct 27. doi:10.3390/ijerph192113949

Pilvo ir onkochirurgijos centras

Inovatyvios operacijos ir aktyvi mokslinė veikla 2022 metais

Pilvo ir onkochirurgijos centre (**vadovas akad. prof. Kęstutis Strupas**) yra hepatopankreatobilijinės ir transplantacijos (HPB+Tx), gastrointestininės (GI)-metabolinės-endokrininės bei kolorektinės chirurgijos darbo grupės, 2022 metais aktyviai tęsusios klinikinę ir mokslinę veiklą.

Hepatopankreatobilijinė (HPB) chirurgija ir transplantologija

2022 m. gegužės 30 d. Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikoms buvo istorinė diena – kepenų transplantacijos komanda pirmą kartą Baltijos šalyse atliko donorinių kepenų transplantaciją, pastarosioms išlaikyti panaudoję hipoterminę oksigenuotą dirbtinę aparatinę kepenų perfuziją. Šiam svarbiam žingsniui komanda nuosekliai ruošėsi. Jos nariai – chirurgai ir perfuzininkė Eglė Vičkačkaitė – stažavosi ir dalyvavo perfuzijos proceso mokymuose simuliacijų centre Olandijoje. Taip pat žinias gilino Vokietijos transplantacijos centruose ir kursuose Lenkijoje.

Išemijos-reperfuzijos pažeida turi didelės įtakos ir ankstyviesiems, ir vėlyviesiems kepenų transplantacijos rezultatams. Statinė šalta kepenų prezervacija lede yra auksinis standartas klinikinėje praktikoje, bet yra optimali tik tais donorystės atvejais, kai taikomi standartiniai donoro atrankos kriterijai. Naudojant donorų organus pasitelkiant išplėstinius atrankos kriterijus galima reikšmingai padidinti atliekamų transplantacijų skaičių ir sumažinti transplantacijos laukiančiųjų sąrašą. Visgi tokia atranka siejama su reikšmingai prastesniais transplantacijos rezultatais, kadangi tokiais atvejais donorų organai yra jautresni statinei šaltai prezervacijai. Hipoterminė oksigenuota dirbtinė aparatinė perfuzija atkuria energetinius kepenų resursus, todėl rezultatai transplantuojant išplėstinių kriterijų donorų kepenis, pritaikius hipoterminę oksigenuotą dirbtinę aparatinę perfuziją, gali prilygti tokiems, kurių tikimasi po standartinių kriterijų donorų kepenų transplantacijos, atliekant statinę šaltą prezervaciją.



1 pav. Hipoterminės oksigenuotos dirbtinės aparatinės kepenų perfuzijos procedūra. Iš kairės į dešinę: partnerių kompanijos atstovas Povilas, gydytoja gastroenterologė Gabrielė Milaknytė, abdominalinės chirurgijos gydytojas dr. Mindaugas Kvietkauskas, perfuzininkė Eglė Vičkačkaitė, perfuzijos ekspertas iš Olandijos Ton Muneij, abdominalinės chirurgijos gydytojas dr. Rokas Račkauskas ir operacinės slaugytoja Ramunė Pleikienė.

2022 metais VUL SK taip pat pirmą kartą Lietuvoje ir Baltijos šalyse atlikta kepenų transplantacija iš neplakančios širdies donoro – šio proceso metu dalyvavo daugiau nei 30 įvairių specialistų, tarp jų – anesteziologai-reanimatologai, chirurgai, perfuzininkai. Sustojus širdžiai pilvo organams išsaugoti panaudota regioninė organų perfuzija, tada atlikta eksplantacija. Vėliau donorinėms kepenims prezervuoti pasitelkta anksčiau minėta hipoterminė oksigenuota dirbtinė aparatinė perfuzija. Tai dar vienas svarbus žingsnis siekiant padidinti atliekamų kepenų transplantacijų skaičių ir sumažinti laukiančiųjų sąrašą.

Koloproktologija

2022 metais VUL SK Pilvo ir onkochirurgijos centro gydytojas dr. M. Kryžauskas Vilniaus universitete apgynė mokslo daktaro disertaciją tema „Laikinosios ileostomos prevencija kolorektinėje chirurgijoje“. Gydytojas disertacijos tema su bendraautorais yra publikavęs septynis straipsnius, indeksuojamus „Web of Science“ duomenų bazėje ir patenkančius į pirmo-trečio kvartilių leidinius.¹

VUL SK Pilvo ir onkochirurgijos centre taip pat buvo įdiegta naujovė gydant tiesiosios žarnos navikus – visiška neoadjuvantinė terapija (angl. Total Neoadjuvant Therapy, TNT), kai prieš operaciją taikoma ir sisteminė chemoterapija, ir neoadjuvantinė chemoradioterapija. Tokia taktika ypač pasiteisina gydant apatinio trečdalo tiesiosios žarnos onkologinius susirgimus. Kita centre įdiegta inovacija – kontrolinis magnetinio rezonanso tomografijos tyrimas po neoadjuvantinio gydymo, padėsiantis spręsti, ar esama indikacijų chirurginiam gydymui, jei taip – kokia būtų optimali chirurginė taktika. Taigi stebima, kad gydant tiesiosios žarnos vėžį tarp specialistų vyksta rimtos diskusijos, sprendžiama, kada tikslingiausia taikyti chirurginį gydymą, lyginami neoadjuvantinio ir izoliuoto chirurginio gydymo rezultatai. Galiausiai 2022 metais centre įdiegta trijų dimensijų transrektinė sonoskopija – svarbus diagnostikos metodas pelveoperineologijos (dubens organų ir diafragmos) susirgimams diagnozuoti, o lazerinė hemoroidektomija jau tampa inovatyviu standartu ir, pastebima, pradedamas naudoti ir kitose Lietuvos gydymo įstaigose. Taip pat nuolat tęsiami daugiadalykiai moksliniai tyrimai bendradarbiaujant su kitais VUL SK padaliniais.²

Gastrointestininė ir metabolinė chirurgija

VUL SK Pilvo ir onkochirurgijos centre 2022 metais laparoskopu operuota apie 80 proc. skrandžio vėžiu sergančių pacientų. Tai geras rezultatas ir tęstinio projekto su Nacionaliniu vėžio institutu (NVI) – Vilniaus skrandžio vėžio tyrimo centru – dalis.³ Kartu su NVI inicijuotas ir daugiacentris biomedicininis tyrimas „PIPAC panaudojimo perspektyvos pažengusio skrandžio vėžio kombinuoto gydymo scheme“. Tikimasi, kad tai taps dar viena galimybė optimizuoti skrandžio vėžio gydymą.

Bendradarbiaujant VUL SK Pilvo ir onkochirurgijos centro bei Hepatologijos, gastroenterologijos ir dietologijos centro Endoskopijų skyriaus darbuotojams 2022 metais VUL SK pirmą kartą atliktos pirmosios modernios minimaliai invazinės kombinuotos laparoskopinės-endoskopinės operacijos dėl tulžies latakų akmenligės. Operuotiems pacientams jau anksčiau dėl nutukimo buvo atliktos „Roux-en-Y“ skrandžio apylankos operacijos. Vienas iš „Roux-en-Y“ skrandžio apylankos operacijos trūkumų – chirurgiškai modifikuota skrandžio anatomija, neleidžianti transoraliai atlikti lanksčiosios videoduodenoskopijos ir kanuliuoti bendrojo tulžies latako bei iš tulžies latako pašalinti ten esančius akmenis. Taigi inovatyvi operacijos metodika leido tokiems pacientams, atvykusiems po ankstesnių nutukimo operacijų, išvengti išplėstinės tulžies latakų chirurginės revizijos.

Endokrininė chirurgija

Daugiadalykis gydytojų sprendimų priėmimas, kiekvieną atvejį aptariant chirurgų, endokrinologų ir intervencinių radiologų konsiliumo metu, tapo gerosios endokrininės chirurgijos praktikos standartu. VUL SK Pilvo ir onkochirurgijos centre taikomos moderniausios skydliaukės chirurginės operacijos, pagrindinį dėmesį skiriant pacientų saugumui, taikant „paslėpto“ pjūvio metodikas ir taip išvengiant rando kakle. Moderni neuromonitoringo sistema šiemet jau yra tapusi rutiniškai taikoma operacijos proceso dalimi, suteikiančia galimybę skydliaukės bei prieskydinių liaukų operacijų metu užtikrinti didžiausią galimą balso aparatą inervuojančių nervų saugumą. Centre atliekamos ir tradicinės (atviros), ir laparoskopinės, ir retroperitoneoskopinės antinksčių operacijos. Naudojami šiuolaikiniai elektrochirurginiai prietaisai sutrumpina šių operacijos ir anestezijos laiką.

Kai kada, esant galimybei bei indikacijų, naudojamos ir moderniausios terminės abliacijos technologijos (pavyzdžiui, mikrobangų abliacija, radiodažnuminė abliacija, lazerinė abliacija). Galiausiai 2022 m. gruodžio 6–7 dienomis VUL SK pirmą kartą Baltijos šalyse mūsų centre buvo organizuoti „Modernios endokrininės chirurgijos mokymai“. Tai didelis darbuotojų, dirbančių šioje srityje, pripažinimo rezultatas.

Svarbiausios 2022 metų publikacijos ir projektai

VUL SK Pilvo ir onkochirurgijos centre 2022 metais buvo tęsiami nacionaliniai ir tarptautiniai projektai „Paralelinės laboratorijos“ (Lietuvos mokslo tarybos (LMT) Aukšto lygio mokslinių tyrimų ir eksperimentinės plėtros (SMART) finansuojami tyrimai; bendradarbiaujama su Vilniaus universiteto Gyvybės mokslų centru (VU GMC)), „Sveikas senėjimas“ (LMT finansuojami tyrimai; bendradarbiaujama su VU GMC), „Eureka“ (Mokslo, inovacijų ir technologijų agentūros (MITA) finansuojama priemonė, bendradarbiaujama su Graco universitetu (Austrija) ir UAB „Femtika“), taip pat tęsti ir pradėti 15 ir 4 biomedicininiai tyrimai, atitinkamai, rezultatai skelbti 21 publikacijoje, kai leidiniai indeksuojami „Web of Science“ duomenų bazėje.⁴⁻¹¹



Literatūra

1. Kryzauskas M, Bausys A, Dulskas A, et al. Comprehensive testing of colorectal anastomosis: results of prospective observational cohort study. *Surg Endosc.* 2022;36(8):6194-6204. doi:10.1007/s00464-022-09093-1
2. Sabonyte Balsaitiene Z, Poskus T, Ramasauskaite D, Drasutiene G, Strupas K, Jasiunas E, Jakubauskas M, Jakubauskiene L, Vaitkeviciute D. 33 Preventing hemorrhoids of pregnancy: results of the randomized controlled trial. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2022;270:e50. doi:10.1016/j.ejogrb.2021.11.180
3. Gulla A, Andriusaityte U, Zdanys GT, Babonaite E, Strupas K, Kelly H. The Impact of Epithelial-Mesenchymal Transition and Metformin on Pancreatic Cancer Chemoresistance: A Pathway towards Individualized Therapy. *Medicina (Kaunas).* 2022;58(4):467. Published 2022 Mar 23. doi:10.3390/medicina58040467
4. Bausys A, Mazeikaite M, Bickaite K, Bausys B, Bausys R, Strupas K. The Role of Prehabilitation in Modern Esophagogastric Cancer Surgery: A Comprehensive Review. *Cancers (Basel).* 2022;14(9):2096. Published 2022 Apr 22. doi:10.3390/cancers14092096
5. Jakubauskiene L, Jakubauskas M, Razanskiene G, et al. Relaxin and Erythropoietin Significantly Reduce Uterine Tissue Damage during Experimental Ischemia-Reperfusion Injury. *Int J Mol Sci.* 2022;23(13):7120. Published 2022 Jun 27. doi:10.3390/ijms23137120
6. Ežerskytė E, Vengris M, Gineitis K, et al. Qualitative comparison between different biopolymers for usage in two-photon polymerization towards liver regeneration. *Optical Materials Express.* 2022;12(7):2550. doi:10.1364/ome.459057
7. Bužinskienė D, Sabonytė-Balšaitienė Ž, Poškus T. Perianal Diseases in Pregnancy and After Childbirth: Frequency, Risk Factors, Impact on Women's Quality of Life and Treatment Methods. *Front Surg.* 2022;9:788823. Published 2022 Feb 18. doi:10.3389/fsurg.2022.788823
8. Dulskas A, Kuliavas J, Sirvys A, et al. Anastomotic Leak Impact on Long-Term Survival after Right Colectomy for Cancer: A Propensity-Score-Matched Analysis. *J Clin Med.* 2022;11(15):4375. Published 2022 Jul 28. doi:10.3390/jcm11154375
9. Kryzauskas M, Jakubauskas M, Gendvilaite N, Rudaitis V, Poskus T. Bowel Rest with Total Parenteral Nutrition as an Alternative to Diverting Ileostomy in High-Risk Colorectal Anastomosis: A Pilot Study. *Medicina (Kaunas).* 2022;58(4):510. Published 2022 Apr 2. doi:10.3390/medicina58040510
10. REACCT Collaborative. Impact of microsatellite status in early-onset colonic cancer. *Br J Surg.* 2022;109(7):632-636. doi:10.1093/bjs/znac108
11. Tulyte S, Characiejus D, Matuzeviciene R, et al. The Effects of Treatment on Peripheral Blood Immune Cell Profile in Pancreatic Ductal Adenocarcinoma (PDAC). *Anticancer Res.* 2022;42(6):3067-3073. doi:10.21873/anticancer.15794

Pulmonologijos ir alergologijos centras

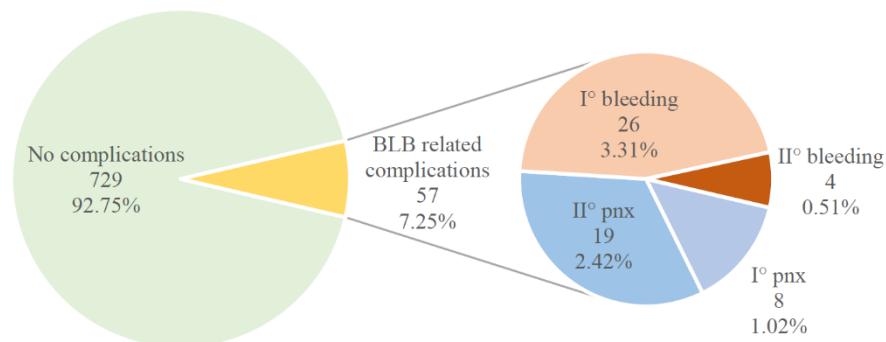
Amžius kaip komplikacijų atsiradimo rizikos veiksnys bronchoskopinės plaučių biopsijos metu arba po jos

Bronchoskopinė plaučių biopsija (BPB) yra plačiai naudojama procedūra. Pasaulio gyventojams senstant vyresnio amžiaus žmonėms, sergantiems gretutinėmis ligomis, atliekama daugiau BPB. Tyrimo tikslas buvo išsiaiškinti, ar vyresnis amžius yra su BPB susijusių komplikacijų rizikos veiksnys.

2022 metais publikuoti perspektyviojo tyrimo, atlikto Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Pulmonologijos ir alergologijos centre, rezultatai.¹ Buvo įtraukti 786 pacientai (vyrų – 60,6 proc.), kurių amžiaus vidurkis 57 ± 16 metų, kuriems buvo atlikta BPB. Buvo įvertintos komplikacijos, atsiradusios dėl BPB. Kraujavimas ir pneumotoraksas buvo suskirstyti į I° arba II° laipsnius, atsižvelgiant į jų sunkumą. Buvo analizuojami veiksniai, galintys padidinti komplikacijų riziką, akcentuojant amžių.

Nagrinėjant tyrimo duomenis (1 pav.) nustatyti 57 (7,2 proc.) atvejai, kai įvyko su BPB susijusios komplikacijos. Stebėti 27 (3,4 proc.) pneumotorakso atvejai, iš jų 19 (70 proc.) prireikė krūtinės drenavimo. Taip pat buvo 30 (3,8 proc.) kraujavimo komplikacijų, 4 (16 proc.) iš jų buvo sunkios. Didesnis kraujavimo dažnis buvo ≥ 65 metų pacientų amžiaus grupėje, $p = 0,001$. Vyresnio amžiaus pacientų kraujavimo rizika buvo 3,2 karto didesnė (95 proc. pasikliautinis intervalas 1,51–6,87).

Taigi stebėta, kad vyresnis amžius yra susijęs su didesniu lengvo kraujavimo dažniu BPB metu. Tačiau nepaisant amžiaus gyvybei pavojingų BPB komplikacijų rizika yra maža, o vyresnis amžius neturėtų būti laikoma kontraindikacija procedūrai, jei pastarosios reikia.



1 pav. Tyrimo metu nustatyti bronchoskopinės plaučių biopsijos komplikacijų dažniai.¹ Pnx – pneumotoraksas.



Literatūra

1. Pocienė I, Gauronskaitė R, Galkauskas D, Mainelis A, Gruslys V, Danila E. Age as a Risk Factor in the Occurrence of Complications during or after Bronchoscopic Lung Biopsy. *Geriatrics (Basel)*. 2022;7(2):34. Published 2022 Mar 21. doi:10.3390/geriatrics7020034

COVID-19 sergančių ligonių neinvazinio kvėpavimo nepakankamumo gydymo nesėkmių prospektyvusis stebėjimo tyrimas

Kvėpavimo pagalbos taktika, kuri geriausiai tinka sergantiesiems COVID-19, ūminio hipokseminio kvėpavimo nepakankamumo (ŪHKN) atveju dar nėra žinoma. Pacientai, kuriems yra ŪHKN, gali būti naudinga naudoti didelio srauto nosies kaniulę (DSNK) ir neinvazinę ventiliaciją (NIV). 2022 metais Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Pulmonologijos ir alergologijos centre atlikto perspektyviojo stebėjimo tyrimo tikslas buvo ištirti predikcinius DSNK ir NIV nesėkmės veiksnius asmenims, sirgusiems COVID-19, kuriems yra ŪHKN.

Tyrime dalyvavo 124 pacientai. Buvo naudojamas laipsniškas gydymo metodas. DSNK ir NIV buvo skirta atitinkamai 124 (100 proc.) ir 64 (51,6 proc.) pacientams. Trisdešimt (24,2 proc.) iš 124 pacientų buvo intubuoti ir jiems skirta invazinė mechaninė plaučių ventiliacija.

iš visų tyrimo dalyvių 85 (68,5 proc.) pacientai buvo sėkmingai išgydyti. Pacientams, kuriems buvo reikalinga NIV, gydymas dažniau nebuvo sėkmingas (70,3 proc., palyginti su 51,6 proc., $p = 0,019$), stebėtas didesnis mirštamumas (59,4 proc., palyginti su 31,5 proc., $p = 0,001$) lyginant su pacientais, kuriems buvo skiriama DSNK. Taikant logistinę regresiją nustatyta, kad kvėpavimo dažnio deguonies (ROX) indeksas 24 val. (šansų santykis (ŠS) = 0,74, $p = 0,018$) ir Charlson gretutinių ligų indeksas (CCI) (ŠR = 1,60, $p = 0,003$) yra gydymo DSNK efektyvumo predikciniai veiksniai. ROX indeksui po 24 valandų ir CCI optimalios ribinės gydymo DSNK baigtims vertės buvo atitinkamai 6,1 (plotas po kreive (AUC) = 0,73) ir 2,5 (AUC = 0,68). Serumo feritino lygis (ŠS = 0,23, $p = 0,041$) ir limfocitų skaičius (ŠS = 1,03, $p = 0,01$) buvo patvirtinti kaip NIV neveiksmingumo predikciniai veiksniai. Serumo feritino lygis, kai ribinė vertė 456,2 ng/mL (AUC = 0,67) (jautrumas 70,5 proc., specifiškumas 68,7 proc.) ir limfocitų skaičius mažesnis nei 0,70/mm³ (AUC = 0,70) (jautrumas 84,0 proc., specifiškumas 56,2 proc.), buvo susiję su NIV nepakankamu efektu.

Taigi galime teigti, kad SARS-CoV-2 sukeltų ŪHKN atveju 24 val. ROX indeksas, CCI, taip pat feritino lygis serume ir limfocitų skaičius gali būti naudojami kaip DSNK ir NIV nepakankamo veiksmingumo žymenys (1 pav.).¹

Treatment Group	Characteristics	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Cut-Off Value	AUC (95% CI)	p-Value
HFNC (N = 124)	CCI	64.1	75.0	2.5	0.73 (0.64–0.82)	<0.001
	ROX index at 24 h	81.2	51.7	7.1	0.68 (0.59–0.78)	<0.001
NIV (N = 64)	Lymphocyte count, per mm ³	84.1	56.2	1.0	0.70 (0.55–0.85)	0.009
	Ferritin, ng/mL	70.5	68.7	456.2	0.67 (0.51–0.84)	0.037

Significant values are shown in bold. HFNC: high-flow nasal cannula; NIV: non-invasive ventilation; CCI: Charlson comorbidity index; ROX: the respiratory rate oxygenation; AUC: area under the ROC curve; CI: confidence interval.

1 pav. Sprendimus priimančiojo ypatybių (ROC) kreivė predikciniams nepakankamo gydymo DSNK ir NIV modeliams.¹



Literatūra

1. Zablockis R, Šlekutė G, Mereškevičienė R, Kėvelaitienė K, Zablockienė B, Danila E. Predictors of Noninvasive Respiratory Support Failure in COVID-19 Patients: A Prospective Observational Study. Medicina (Kaunas). 2022;58(6):769. Published 2022 Jun 6. doi:10.3390/medicina58060769

Lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (LOPL) gretutinių ligų epidemiologija Lietuvos nacionalinėje duomenų bazėje: klasterinė analizė

Sergantiems lėtine obstrukcine plaučių liga (LOPL) dažnai pasireiškia įvairios gretutinės ligos ir daugialypės ligos, dėl kurių perkraunama sveikatos priežiūros sistema ir padidėja pacientų mirštamumas. 2022 metais Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Pulmonologijos ir alergologijos centre atliktas tyrimas, kurio metu siekta įvertinti LOPL įtaką gretutinių ligų tikimybei ir klasterizacijai.¹

Remiantis lėtinių ligų kodų įrašais atlikta visos Lietuvos duomenų bazės skerspjūvio analizė. LOPL buvo apibrėžta pagal kodą J44.8 ir šešių mėnesių bronchus plečiančių vaistų vartojimu. Buvo atlikta aprašomoji statistika ir šansų santykiai (ŠS) asociacijoms ir aglomeraciniam hierarchiniam klasterizavimui.

Į tyrimą įtraukti 321 297 40–79 metų pacientai: 4834 iš jų sirgo LOPL. Aptiktas reikšmingai didesnis širdies ir kraujagyslių ligų (KŠL), plaučių vėžio, inkstų ligų paplitimas ir LOPL ryšys su šešis kartus didesne plaučių vėžio tikimybe (ŠS=6,66, $p < 0,0001$), du kartus didesne širdies nepakankamumo rizika (ŠS=2,61, $p < 0,0001$), ir KŠL (ŠS=1,83, $p < 0,0001$). Buvo išskirtos šešios LOPL vyrų grupės ir penkios moterų grupės, taip pat pacientams, nesergantiems LOPL, atitinkamai penkios ir keturios grupės. Labiausiai paplitęs širdies ir kraujagyslių sistemos klasteris neturėjo reikšmingo skirtumo pagal lytį ar LOPL buvimą, tačiau buvo aptiktas skirtingas ryšys su dislipidemija.

Atlikto tyrimo rezultatai atkreipė dėmesį, kad daugelio ligų atvejų valdymo ir atrankos priemonės turėtų būti pakoreguotos, tai, tikėtina, leistų pasiekti geresnių jų priežiūros rezultatų.



Literatūra

1. Jurevičienė E, Burneikaitė G, Dambrauskas L, et al. Epidemiology of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Comorbidities in Lithuanian National Database: A Cluster Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(2):970. Published 2022 Jan 15. doi:10.3390/ijerph19020970

Įvairių šalių karantino priemonės reaguojant į COVID-19 pandemiją ir jų poveikis tuberkuliozės kontrolei: pasaulinis tyrimas

Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Pulmonologijos ir alergologijos centro atstovai 2022 metais dalyvavo tarptautiniame tyrime, kurio tikslas – aprašyti konkrečiai šaliai taikytas karantino priemones ir tuberkuliozės rodiklius, nustatytus per pirmuosius COVID-19 pandemijos metus. Duomenys apie viešų erdvių uždarymą, socialinius apribojimus (pavyzdžiui, privalomos veido kaukės ir rankų higiena, tarptautiniai ir vietiniai kelionių apribojimai, šeimos lankymosi apribojimai ir mokyklų uždarymas) buvo surinkti iš 24 šalių penkiuose žemynuose.¹ Daugelyje šalių karantinas – dalinis arba visiškas – buvo įvestas kelis kartus. Nustatyta, kad bendras aktyvios tuberkuliozės, vaistams atsparios tuberkuliozės ir latentinės tuberkuliozės atvejų skaičius pandemijos metu sumažėjo. Taigi nacionaliniai karantinai buvo veiksmingi siekiant sustabdyti COVID-19 atvejus, bet turėjo ir netiesioginės įtakos kitos infekcinės ligos – tuberkuliozės – epidemiologiniams rodikliams.



Literatūra

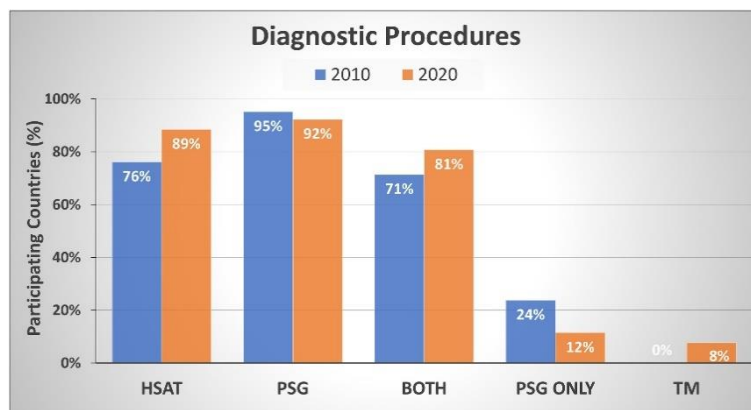
1. Migliori GB, Thong PM, Alffenaar JW, et al. Country-specific lockdown measures in response to the COVID-19 pandemic and its impact on tuberculosis control: a global study. *J Bras Pneumol.* 2022;48(2):e20220087. Published 2022 Apr 20. doi:10.36416/1806-3756/e20220087

Obstrukcinės miego apnėjos valdymas Europoje – 10 metų stebėjimas

Dar 2010 metais Europoje atliktas anketinis obstrukcinės miego apnėjos (OMA) valdymo tyrimas identifikavo skirtumus tarp šalių, susijusius su išlaidų kompensavimu, miego specialisto kvalifikacija ir titravimo procedūromis. Praėjus 10 metų ESADA (Europos miego apnėjos duomenų bazės) tinklas atliko tolesnį tyrimą, kuriuo siekta iširti OMA valdymo raidą laikui bėgant – klausimynas apie miego diagnostiką, kompensavimą, gydymą ir sertifikavimą buvo atnaujintas klausimais apie telemediciną ir išplatintas Europos miego centrams, kad atspindėtų Europos OMA valdymo praktiką.

Tyrimo dalyvavo 26 šalys (36 miego centrai), atstovaujančios 20 ESADA ir 6 ne ESADA šalių, tarp jų – ir Lietuva, Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Pulmonologijos ir alergologijos centras. 2010 metų tyrimo dalyvavo 21 šalis. Stebėta, kad 2010 m. OMA diagnostikos procedūras dažniausiai atliko gydytojai specialistai (86 proc.), o 2020 metais – sertifikuoti miego specialistai ir gydytojai specialistai (69 proc.). Vertinta, kad OMA gydymo ir titravimo procedūros šiuo metu yra gana harmonizuotos, dažniau gydoma automatiškai titruojant teigiamą kvėpavimo takų spaudimą (73 proc. ligoninėje, 62 proc. namuose). Nuo 2010 m. iki 2020 m. padaugėjo miego apnėjos ištyrimo atvejų namuose (nuo 76 iki 89 proc.), o polisomnografijos kaip vienintelės diagnostinės procedūros naudojimas sumažėjo (nuo 24 iki 12 proc.) (1 pav.).¹ Kita vertus, padidėjo specialistų prieinamumas (nuo 52 iki 65 proc.), taip pat sertifikuotų polisomnografijos vertintojų skaičius (sertifikuotų gydytojų nuo 36 iki 79 proc., sertifikuotų technikų nuo 20 iki 62 proc.). Telemedicina 2020 m. dažnai nurodyta kaip priemonė, naudojama OMA diagnostikai (8 proc.), gydymui (50 proc.) ir stebėsenai (73 proc.).

Taigi per pastarąjį dešimtmetį padidėjo formali miego centrų personalo kvalifikacija, OSA diagnostikos ir gydymo procedūros tapo labiau automatizuotos, tapo aktuali telemedicina.



1 pav. Obstrukcinės miego apnėjos diagnostikos procedūros: 2010 m. ir 2020 m. atsakymų palyginimas (dalyvaujančių šalių procentinė dalis, 2010 m.: n=21, 2020 m.: n=26)¹. HSAT – miego apnėjos testavimas namuose; PSG – polisomnografija; TM – telemedicina. Grupėms palyginti atlikti Chi-kvadrato testai, nustatytas reikšmingumo lygmuo – 0,05. Rodomi tik statistiškai reikšmingi rezultatai.



Literatūra

1. Fietze I, Laharnar N, Bargiotas P, et al. Management of obstructive sleep apnea in Europe - A 10-year follow-up. Sleep Med. 2022;97:64-72. doi:10.1016/j.sleep.2022.06.001.

COVID-19 vakcinacija: ar saugu skiepyti po įvykusių su vakcina susijusių nepageidaujamų sisteminių reakcijų?

Nors alerginės reakcijos į matricinės (informacinės) RNR (mRNR) vakcinas yra žinomos ir aprašytos, vis dar trūksta detalesnės informacijos, kokia turėtų būti tolesnė vakcinavimo taktika minėtajai reakcijai įvykus. Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Pulmonologijos ir alergologijos centre 2022 m. skelbto tyrimo tikslas buvo aprašyti galimų alerginių reakcijų į mRNR vakcinas simptomus ir pakartotinės vakcinacijos rezultatus. Buvo atlikta suaugusių (vyresnių nei 18 metų) pacientų, paskiepytų VUL SK Alerginių ir imuninių ligų diagnostikos ir gydymo dienos stacionare, duomenų aprašomoji analizė. Visi pacientai buvo paskiepyti Pfizer-BioNTech Comirnaty® vakcina.

Nuo 2021 metų sausio iki 2021 metų liepos centre buvo paskiepyti 22 pacientai.¹ Šeši pacientai buvo patyrę reakcijų po pirmos Comirnaty® vakcinos dozės kitame vakcinacijos centre. Daugumai šių žmonių stebėti įvairaus tipo bėrimai. Vienam pacientui buvo įtarta anafilaksinė reakcija. Šiam pacientui prieš skiepimą antrąją Comirnaty® vakcinos dozę buvo atliktas odos dūrio testas su vakcina, testas buvo neigiamas. Likę 16 pacientų nuo pat pirmos dozės buvo skiepijami Alerginių ir imuninių ligų diagnostikos ir gydymo dienos stacionare dėl anksčiau buvusių alerginių reakcijų į kitas vakcinas, vaistus arba dėl esamos putliųjų ląstelių patologijos. Nė vienam iš šių pacientų nepasireiškė greito tipo alerginių reakcijų.

Taigi nė vienam iš mūsų centre skiepytų pacientų nepasireiškė odos reakcijų po pakartotinės vakcinacijos. Pacientai, kuriems buvo anksčiau diagnozuota putliųjų ląstelių patologija arba anafilaksija, taip pat buvo sėkmingai vakcinuoti.



1 pav. Ūminė dilgėlinė 68 m. pacientui, pasireiškusi po 24 val. nuo pirmojo skiepo kartu su karščiavimu. Praėjo naudojant antihistamininius vaistus per 8 dienas. Antrasis skiepas ta pačia vakcina komplikacijų nesukėlė.



Literatūra

1. Žilėnaitė E, Malinauskienė L, Černiauskas K, et al. Vaccinating with a COVID-19 Vaccine: Experience of the Tertiary Allergology Center. Acta Med Litu. 2022;29(1):27-32. doi:10.15388/Amed.2021.29.1.1

Radiologijos ir branduolinės medicinos centras

Nauji vaizdinės diagnostikos sprendimai

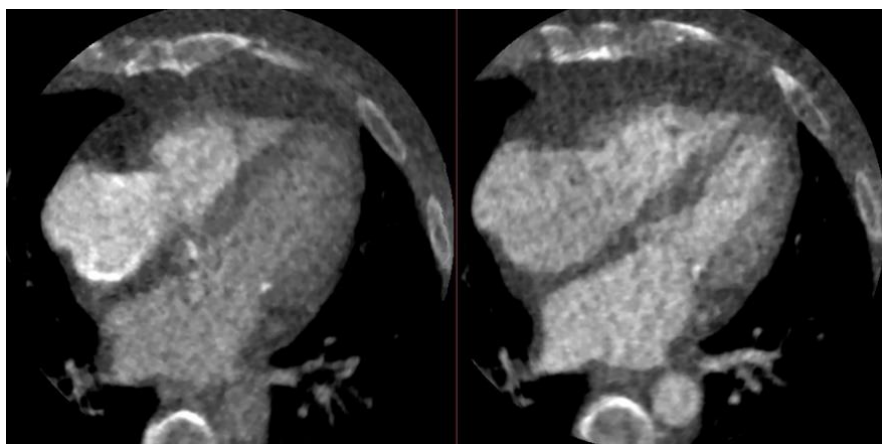
Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Radiologijos ir branduolinės medicinos centre (VUL SK RBMC) (**vadovas doc. dr. Artūras Samuilis**) nuolatos diegiamos inovacijos bendradarbiaujant su kitais VUL SK centrais bei Lietuvos ir užsienio įstaigomis. 2022 metais pagrindinės įdiegtų inovacijų kryptys – širdies ir kraujagyslių ligų diagnostika, dubens dugno tyrimai, onkologinių ligų diagnostika bei minimaliai invazyvus gydymas, difuzinių kepenų ligų diagnostika.

Kompiuterinės tomografijos miokardo perfuzija – naujas diagnostikos metodas pacientams, sergantiems vainikinių arterijų liga

Aterosklerozinės kilmės vainikinių arterijų liga (VAL) yra viena iš pagrindinių mirties priežasčių Lietuvoje ir pasaulyje. Šios ligos prevencija, ankstyva diagnostika ir savalaikis gydymas yra svarbūs tikslai, kuriuos įgyvendinus galima sumažinti pacientų sergamumą bei mirtingumą. Neinvaziniai širdies vaizdinimo tyrimai, leidžiantys laiku diagnozuoti arba atmesti VAL, šiuo metu yra vieni iš pačių tiksliausių metodų. Naudojant neinvazinius širdies vaizdinimo metodus VAL diagnozuoti svarbu net tik nustatyti minėtą ligą, bet ir įvertinti jos reikšmę širdies funkcijai.

VUL SK RBMC nuo 2022 metų rudens (**pagrindinis tyrėjas prof. dr. Algirdas Edvardas Tamošiūnas**), bendradarbiaujant su VUL SK Kardiologijos ir angiologijos centru (**atstovas – gyd. kardiologas Ernestas Dvinelis**), **pirmą kartą Lietuvoje** pradėtas taikyti širdies kompiuterinės tomografijos (KT) miokardo perfuzijos tyrimas VAL sergantiems pacientams, kuriems reikalingi papildomi ištyrimo metodai esant ribiniam vainikinių arterijų pažeidimui (1 pav.).

Širdies KT miokardo perfuzija suteikia galimybę įvertinti funkcinę miokardo kraujotaką ramybės ir hiperemijos (padidėjusios kraujotakos) metu. Dinaminė miokardo perfuzija įvertina kontrastinės medžiagos pasiskirstymą miokarde įvairiais laiko momentais ir leidžia nustatyti pažeistą miokardo sritį. Širdies KT miokardo perfuzija atliekama KT angiografijos metu nustačius vainikinių arterijų pažeidimą siekiant patikslinti nustatyto pažeidimo reikšmingumą. Toks kompleksinis funkcinis ir anatomicinis VAL vertinimas yra jautresnis nustatant obstrukcinę VAL nei kiti miokardo perfuzijos tyrimai (pavyzdžiui, širdies vieno fotono emisijos kompiuterinė tomografija ar magnetinio rezonanso tomografijos miokardo perfuzijos tyrimai), taip pat sutaupo laiko papildomiems tyrimams ir pasirenkant tolesnę ištyrimo ir gydymo taktiką. Vis tik tyrimo metu didėja ir paciento gaunama radiacinė apšvita, tad šiai procedūrai tikslinga tinkama pacientų atranka.

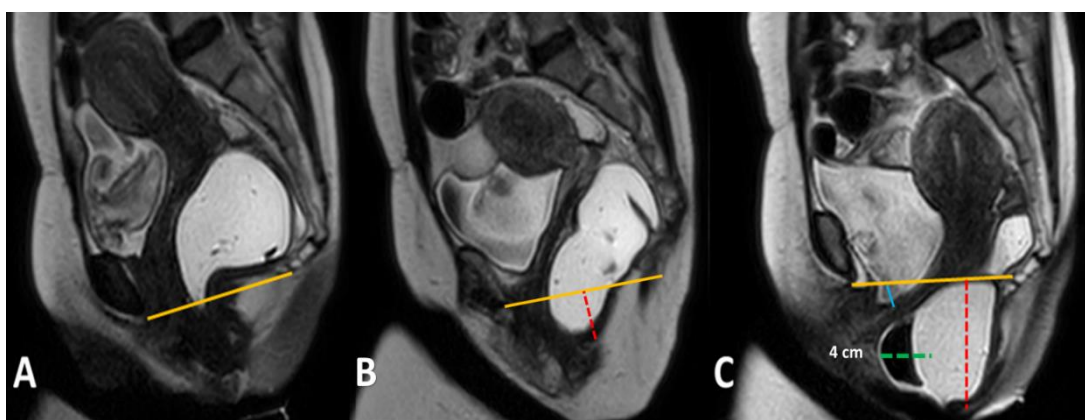


1 pav. širdies miokardo KT perfuzijos vaizdai. Vertinamas 70 metų vyro, turinčio netipinius krūtinės anginos simptomus. Vainikinių arterijų KT angiografijos metu nustatytos vainikinių arterijų pažeidimo reikšmingumas – perfuzijos defektų nenustatyta.

Dinaminis dubens magnetinio rezonanso tomografijos tyrimas – nauja galimybė diagnozuoti dubens dugno ligas

Nuo 2022 metų pradžios Radiologijos ir branduolinės medicinos centre, vadovaujant doc. dr. Diletai Valančienei, kartu su gydytojomis radiologėmis Jolanta Stankevičiene bei Gintare Vaivadaite, pirmą kartą Lietuvoje pradėtas rutiniškai taikyti magnetinio rezonanso defekografijos tyrimas. Šio tyrimo metu nustatomi obstrukcinės defekacijos, šlapimo ar išmatų nelaikymo, dubens ar dubens organų nusileidimo (prolapso) bei invaginacijos požymiai, jų priežastys ir pakitimų laipsnis. Anksčiau paminėti sutrikimai yra pakankamai dažni, ypač tarp vyresnių žmonių, ir smarkiai pablogina gyvenimo kokybę.

Magnetinio rezonanso tomografijos (MRT) defekografijos tyrimas atliekamas vadovaujantis naujausiomis Europos urogenitalinės radiologijos draugijos (angl. European Society of Urogenital Radiology, ESUR) bei Europos gastrointestinės ir pilvo radiologijos draugijos (angl. European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology, ESGAR) dubens dugno darbo grupės rekomendacijomis. Likus apie dviem valandoms prieš tyrimą išsivaloma tiesioji žarna. Tyrimo metu pacientas guli ant nugaros, šiek tiek sulenktomis ir pakeltomis kojomis, tiesioji žarna užpildoma ultragarso geliu. Statinės aukštos rezoliucijos magnetinio rezonanso tomografijos T2W sekos atliekamos trijose plokštumose, pacientui esant ramybės būsenos, jos leidžia įvertinti tikslią dubens raumenų ir organų anatomiją bei jų struktūrinius pakitimus. Dinaminės T2W sekos atliekamos sagitalinėje plokštumoje, šių sekų metu pacientas aktyviai vykdo komandas (sutraukia ir atpalaiduoja dubens dugno raumenis, stanginasi bei stengiasi ištuštinti tiesiąją žarną) – tai leidžia įvertinti funkcinis dubens pakitimus (dubens dugno raumenų darbą, tonusą, dubens organų poslinkį ir jų atliekamą funkciją) bei įvertinti šių pakitimų laipsnį (2 pav.). Kadangi tyrimo metu pacientas turi aktyviai vykdyti komandas ir klausyti nurodymų, svarbu tinkamai atrinkti pacientus ir tinkamai juos informuoti apie numatomą ištyrimą.



2 pav. Dinaminiai T2W MRT vaizdai atlikti 47 m. pacientei sutraukiant dubens dugno raumenis (A), stanginantis (B) bei ištuštinant tiesiąją žarną (C). Stebimi anorektalinės jungties ir dubens dugno II^o nusileidimo požymiai (raudona punktyrinė linija), II^o rektocelė (žalia punktyrinė linija), I^o cistocelė (mėlyna linija). Gaktinė stuburgalio linija pažymėta geltonai.

Pirmoji VUL SK RBMC patirtis patvirtina mokslinės literatūros duomenis – dubens dugno ir organų patologija dažniausiai yra kompleksinė, jos metu pažeidimai nustatomi ne vienoje srityje. Tikslus šių pakitimų įvertinimas gali pakeisti numatomo gydymo būdą ar planuojamos operacijos apimtį.

MRT defekografijos tyrimo pranašumas, lyginant su RBMC taip pat atliekamu defekografijos tyrimu naudojant rentgeno spindulius, yra tas, kad jis neturi rentgeno spinduliuotės, taip pat matomi visi dubens organai ir minkštieji audiniai, jų anatomija ir galimi struktūriniai pakitimai (tai rentgeno tyrime nematoma). Šis MRT tyrimas galėtų netikti pacientams, kurie turi uždarytų patalpų baimę, negeba suprasti ir / ar vykdyti komandų ir paliepiamų tyrimo metu, būtinų tinkamai pastarojo kokybei.

Pirmieji naujai pradėto MRT defekografijos tyrimo rezultatai buvo pristatyti 8-ajame Baltijos radiologų kongrese.¹

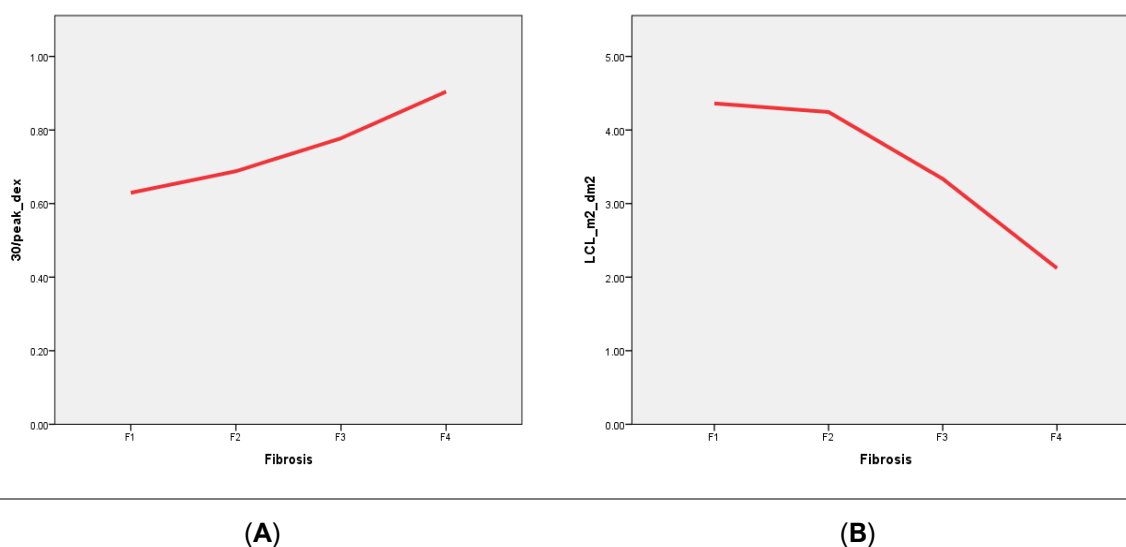
Naujas kiekybinis metodas kepenų fibrozei diagnozuoti

2022 metais VUL SK baigtas perspektyvusis tyrimas, kurio metu lėtiniu virusiniu hepatitu sergantiems pacientams buvo taikytas naujas neinvazinis kiekybinis diagnostikos metodas – kepenų scintigrafija (branduolinės medicinos tyrimas) su ^{99m}Tc -mebrofenin (Bis(2-[[2-(3-bromo-2,4,6-trimetilanilino)-2-oksoetil]-(karboksimetil)amino]acetinė rugštis (^{99m}Tc). Tyrimas atliktas bendradarbiaujant VUL SK RBMC (**atstovas Donatas Jocius, vadovas prof. Algirdas Edvardas Tamošiūnas**), Pilvo ir onkochirurgijos, Hepatologijos, gastroenterologijos ir dietologijos centrams bei Valstybiniam patologijos centrui.

Prospektyvusis tyrimas buvo atliktas 72 pacientams, sergantiems lėtiniu virusiniu hepatitu B ir C, atliekant priminį kepenų fibrozės vertinimą prieš pradedant virusinio hepatito gydymą. Kepenų scintigrafijos rezultatai buvo lyginami su „aukso standartu“ – kepenų biopsija.

Tyrimo metu apskaičiuoti kepenų scintigrafijos rodikliai statistiškai reikšmingai atskyrė skirtingas kepenų fibrozės stadijas (laikas iki piko (min.), 30/piko santykis, „slope“ indeksas, kepenų klirensas ((%/min/m²/dm²)), 3 pav.²

Didžiausia vertė vertinant plotą po kreive (angl. AUROC) stebėta vertinant 30/piko santykį ir kepenų klirensą. Pagal šiuos rodiklius buvo galima statistiškai reikšmingai atskirti kepenų fibrozės stadijas (F1-F4 pagal METAVIR klasifikaciją).



3 pav. Koreliacija tarp kepenų fibrozės stadijos ir kepenų scintigrafijos parametru. A – teigiamas tiesioginis ryšys tarp kepenų fibrozės ir 30/piko santykio – didėjant kepenų fibrozės stadijai, radioindikatoriaus (^{99m}Tc -mebrofenin) retencija kepenyse didėja; B – neigiamas tiesioginis ryšys tarp kepenų fibrozės ir kepenų klirenso – didėjant kepenų fibrozei kepenų klirensas mažėja.²

Atliktas tyrimas parodė, kad kepenų scintigrafija su ^{99m}Tc -mebrofenin yra dar vienas neinvazinis kiekybinis metodas, galintis stadijuoti kepenų fibrozę. Be to, šis metodas turi kelis privalumus palyginus su kitais taikomais neinvaziniais tyrimo metodais (kepenų ultragarsinė elastografija ar magnetinio rezonanso elastografija): kepenų scintigrafijos metu yra įvertinamas ne tik kepenų fibrozės laipsnis, bet ir kepenų ląstelių funkcija, skirtingai nei ultragarsinės elastografijos metu, pokyčiai įvertinami visoje kepenų parenchimoje (abejose kepenų skiltyse).



Literatūra

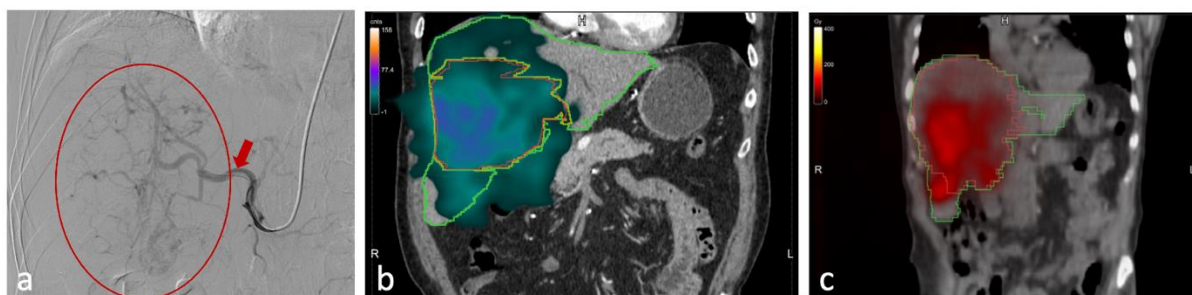
1. 8th Baltic Congress of Radiology ; Abstract P-T2-01. Initial experience with MRI defecography in Vilnius University Hospital Santaros Clinics. Jolanta Stankeviciene, Gintare Vaivadaite, Dileta Valanciene. <https://www.conference-expert.eu/en/bcr2022/en/abstract-book/4/P-T2-01>
2. Jocius D, Vajauskas D, Mikelis K, et al. Quantitative Assessment of Liver Impairment in Chronic Viral Hepatitis with [99mTc]Tc-Mebrofenin: A Noninvasive Attempt to Stage Viral Hepatitis-Associated Liver Fibrosis. Medicina (Kaunas). 2022;58(10):1333. Published 2022 Sep 23. doi:10.3390/medicina58101333

Išplitusio kepenyse pirminio vėžio gydymas radioembolizacija radioaktyviu holmio izotopu – naujovė ne tik Lietuvoje

Radioembolizacija arba selektyvi vidinė radioterapija (angl. Selective Internal Radiation Therapy, SIRT) – minimaliai invazinė procedūra, kurios metu radioaktyvios dalelės selektyviai suleidžiamos per specialų kateterį į arterijas, maitinančias naviko židinius kepenyse. Tokiu būdu navikinės ląstelės kepenyse selektyviai švitinamos iš vidaus. Ši procedūra taikoma neoperuojamiems pirminiams ir antriniams kepenų navikams gydyti.

2022 metais Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Radiologijos ir branduolinės medicinos centre (VUL SK RBMC) **gydytoja radiologė Renata Komiagienė ir gydytojas intervencinis radiologas dr. Marius Kurminas pirmą kartą Šiaurės Europos šalyse** suplanavo ir atlikto kepenų radioembolizacijos procedūrą radioaktyviu holmio izotopu (^{166}Ho) pacientui, sergančiam pažengusia hepatoceliuline karcinoma (tai – pirminis piktybinis kepenų auglys).

Radioaktyvusis holmio izotopas (^{166}Ho) – didelės energijos beta spinduliuotės, taip pat pasižymintis gama fotonų emisija. Pastaroji padeda jį pamatyti vieno fotono emisijos kompiuterinės tomografijos (angl. Single-Photon Emission Computerized Tomography, SPECT) tyrimo metu. Ši unikali holmio savybė labai naudinga jau planuojant gydymą, kai nedidelė dozė radioaktyvios medžiagos (angl. scout dose) yra suleidžiama į kepenis ir atliekant SPECT yra apskaičiuojama individuali terapinė dozė konkrečiam pacientui bei įvertinama, ar nėra radioaktyvios medžiagos telkimosi už kepenų ribų. Ši vaizdinimo metodika taip pat taikoma dozei verifikuoti po gydymo. Dar daugiau – šis izotopas turi ir paramagnetinių savybių, tai leidžia vizualizuoti radioaktyvaus preparato pasiskirstymą magnetinio rezonanso tomografijos tyrimo metu kepenų parenchimoje ir planuojant gydymą, ir po embolizacijos.



1 pav. (a) Selektivi kepenų arterijos skaitmeninė subtrakcinė angiografija – gerai vaskuliarizuotas židiny (apscritime), maitinamas dešinėsios kepenų arterijos šakų (rodyklė); (b) SPECT dozimetinės ir gydomosios (c) ^{166}Ho dozių pasiskirstymas hepatoceliulinės karcinomos židinyje (auglyje) ir kepenų audinyje.

Kad būtų įvertinta, ar pacientas tinka procedūrai atlikti, taip pat pasiruošimu, procedūros eiga, paties radioizotopo logistika ir paciento priežiūra po procedūros rūpinasi daugiadalykė komanda: intervenciniai radiologai, radiologai ir branduolinės medicinos personalas, radiacinės saugos specialistai, medicinos fizikai, pilvo chirurgai, gastroenterologai, onkologai chemoterapeutai.

Chirurginiu požiūriu nepasiekiamų bei sistemei chemoterapijai rezistentiškų piktybinių kepenų navikų radioembolizacija ^{166}Ho dėl unikalių vaizdinimo savybių yra šiuolaikinė alternatyva klinikiniam standartui – radioembolizacijai itrio (^{90}Y) mikrosferomis. Visiškai prognozuojamas preparato pasiskirstymas kepenų parenchimoje atveria duris individualizuotam gydymo planavimui ir geresnei pacientų atrankai kovoje su šia grėsminga patologija.

Reabilitacijos, fizinės ir sporto medicinos centras ir Vaikų fizinės medicinos ir reabilitacijos centras

Mokslinių tyrimų ir eksperimentinės plėtros projektas „Biologinio grįžtamojo ryšio matavimo ir analizės technologijų centras asmens ir visuomenės sveikatai stiprinti (Bio-MAC)“

Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų (VUL SK) Reabilitacijos, fizinės ir sporto medicinos centre bei Vaikų fizinės medicinos ir reabilitacijos centre 2022 metais tęstas Vilniaus Gedimino technikos universiteto (vadovas prof. Julius Griškevičius) ir partnerių – VUL SK bei Kauno technologijos universiteto – projektas „Biologinio grįžtamojo ryšio matavimo ir analizės technologijų centras asmens ir visuomenės sveikatai stiprinti (Bio-MAC)“, kurio metu siekiama plėtoti turimas inovatyvių sprendimų koncepcijas biologinio grįžtamojo ryšio matavimui ir analizei, siekiant pasiūlyti komercializacijai paruoštus sprendimus, apibrėžiamus šiomis išskirtinėmis savybėmis:

- veikimas realiuoju laiku;
- neinvazinių matavimo metodų pritaikymas;
- integruoti intelektualiaisiais metodais grįsti matavimo neapibrėžčių sumažinimo būdai;
- sumažintas matavimo priemonių skaičius ir pasirengimo tyrimams laikas;
- specializuoti savarankiškam sveikatos būsenos eigos stebėjimui ir priemonių tinkamam efektyviam taikymui;
- galimybė pritaikyti sistemas pagal individualius poreikius ir keisti matavimo sąlygas;
- specializuoti nuolatiniam sveikatos būsenos/būklės stebėjimui ir kiekybiniam įvertinimui nuotoliniu būdu.

Projekto siekis – sukurti tris biologinio grįžtamojo ryšio matavimo ir vertinimo produktus:

1. Stacionarią biologinio grįžtamojo ryšio matavimo ir vertinimo platformą su ekspertine sistema, pritaikytą medicinos profilio vartotojui, turinčią klinikinio efektyvumo (pavyzdžiui, taikomos gydymo ar reabilitacijos programos) kiekybinio įvertinimo ir sprendimų priėmimo galimybes, procedūrų atlikimo gaires bei kitas panašias priemones.
2. Mobilią biologinio grįžtamojo ryšio matavimo ir vertinimo sistemą, pritaikomą individualiems vartotojų poreikiams ir gebančią atpažinti, įvertinti bei informuoti vartotoją apie pavojingas užregistruotas biologinių parametrų vertes, kritinius rodiklius, nurodančius į pavojingas organizmo reakcijas, siekiant išvengti neigiamo poveikio organizmui.
3. Nuotoliniu būdu, realiu laiku veikiančią biologinio grįžtamojo ryšio matavimo ir vertinimo sistemą, skirtą rizikos grupės asmenims arba tiems, kuriems reikalingas ilgalaikis būklės stebėjimas (siekiama įvertinti organizmo kompensacines ir adaptacines reakcijas per ilgesnį laiką).

Projekto metu naudojamos tokios priemonės kaip jutikliai, vaizdo analizė grįstos matavimo sistemos, dirbtiniu intelektu grįsti sprendimai, virtualiosios ir papildytos realybės įrankiai interaktyviam vizualizavimui.

Rinkoje esančios stacionarios sistemos leidžia fiksuoti žmogaus judesį, jėgos plokštumą veikiančias jėgas judėjimo metu, atlieka tikslų judesių registravimą su sudėtinga sistemų kalibravimo procedūra, tačiau nėra galimybės fiksuoti sveikatinimo eigos ir efektyvumo parametrų. Projekto kuriama stacionari sistema skirta padidinti matavimo efektyvumą optimizuojant pasiruošimą matavimui (laiko atžvilgiu, bei individualaus pritaikomumo vartotojui lankstumo atžvilgiu), matavimo laiką, išmatuojamų ir išskaičiuojamų parametrų tikslumą ir sprendimo priėmimo laiką, siekiant

suteikti grįžtamąjį ryšį realiuoju laiku. Dauguma mobilių sistemų, turinčių biologinį grįžtamąjį ryšį, yra pritaikytos bendram vartotojo fiziniam aktyvumui ir bendro pobūdžio fiziologiniams rodikliams stebėti, bet nėra pritaikyti rimtam, tiksliai ir individualiai asmens sveikatos būklei vertinti ir stebėti bei nesuteikia galimybės vartotojui realiu laiku objektyviai ir tinkamai reaguoti į biologinės sistemos kritinius procesus, todėl vartotojas pats subjektyviai įvertina savo sveikatos būklę pagal turimą kompetenciją. Dauguma šių sistemų neturi tiesioginio ryšio su kompetentingu atitinkamos srities medicinos personalu ar įdiegta sveikatos būklės vertinimo sistema, neturi duomenų siuntimo realiu laiku, saugojimo galimybės ir ilgalaikio monitoringo analizės.

Taigi siekiama sukurti Biologinio grįžtamojo ryšio matavimo ir vertinimo platformų su ekspertine sistema specifikacijas, pritaikytas reabilitacijos specialistams, dirbantiems su neurologinio, traumatologinio-ortopedinio ir kardiologinio profilio pacientais, kurios padidintų klinikinį efektyvumą individualiai parenkant ir taikant reabilitacijos priemones bei metodus, išplėstų kiekybinio fizinių parametrų įvertinimo ir sprendimų priėmimo galimybes, procedūrų atlikimo gaires, sudarytų galimybę monitoruoti kintančių biologinių parametrų vertes, kritinius rodiklius, nurodančius pavojingas organizmo reakcijas siekiant išvengti neigiamo poveikio organizmui, per ilgesnį laiką stebėti organizmo kompensacines ir adaptacines reakcijas.

VUL SK atstovų komanda (prof. dr. Juozas Raistenskis, doc. dr. Aušra Adomavičienė, dr. Ieva Eglė Jamontaitė, Jūratė Kesienė, Donatas Svirskis, Vaida Belickienė) yra atsakingi už biologinio grįžtamojo ryšio matavimo sistemų verifikavimą – kuriamų biologinio grįžtamojo ryšio matavimo ir kiekybinio įvertinimo sistemų gaunamų rezultatų tyrimą ir vertinimą, rekomendacijas sistemoms tobulinti. Tam numatyta analizuoti neurologinio, kardiologinio ir traumatologinio-ortopedinio profilio pacientų biologinio grįžtamojo ryšio kiekybinių rodiklių parametrus, susijusius su bendro pobūdžio fiziologiniais rodikliais, taip pat tiesiogiai stebėti fizinio aktyvumo ir motorinių funkcijų rodiklių (judėsenos, mobilumo, viršutinių ir apatinių galūnių motorinių funkcijų, pusiausvyros ir eisenos, koordinacijos) pokyčius.

Taikant biologinį grįžtamąjį ryšį kompleksinės reabilitacijos proceso metu, labai svarbu kuo optimaliau parinkti priemones, metodus ir krūvį motorinėms funkcijoms atkurti, pagrįstus individualiais kiekvieno paciento fizinės ir funkcinės būklės pokyčių parametrais. Fiziologinių parametrų stebėjimas realiu laiku leistų skubiai koreguoti reabilitacijos programą atsižvelgiant į paciento su skirtinga patologija sveikatos rodiklių pokyčius (gebėjimą toleruoti fizinę krūvį, atsistatymo rodiklius, pokyčius ramybės ir krūvio metu, fizinio pajėgumo rodiklius ir t.t.) bei sudarytų galimybę realiu laiku pačiam pacientui valdyti, koreguoti ir išmokyti kontroliuoti savo kūno padėtį, funkcinius judesius, taisyklingą laikyseną ir užtikrins saugų bei taisyklingą mobilumą – tai būtų vienas iš esminių reabilitacijos tikslų.

Šeimos medicinos centras

Šeimos medicinos centro specialistų pasiekimai mokslinėje projektinėje veikloje

2022 metais Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų (VUL SK) Šeimos medicinos centro (**vadovė doc. dr. Lina Vencevičienė**) specialistai dalyvavo įvairiuose projektuose ir klinikiniuose tyrimuose.

Šeimos medicinos centro sveikatos priežiūros specialistai 2022 metais drauge su partneriais – Aukštadvario, Druskininkų bei Pakruojo pirminės asmens sveikatos priežiūros įstaigomis – tęsė projektą „Integruotos sveikatos priežiūros modelio pritaikymas poliligotų pacientų sveikatos priežiūros pirminėje grandyje“ (**projekto vadovė – doc. dr. Lina Vencevičienė**). Projekto tikslas – pagerinti Lietuvos pirminės sveikatos priežiūros paslaugų kokybę ir prieinamumą pacientams, sergantiems dviem ir daugiau lėtinėmis neinfekcinėmis ligomis. Projekte dalyvaujantiems poliligotiems pacientams buvo atliekamas holistinis būklės ištyrimas, išsiaiškinant paciento medicinines bei socialines ir psichologines problemas. Siekiant užtikrinti, kad paciento sveikata būtų rūpinamasi nenutrūkstamai ir koordinuotai, pirminės asmens sveikatos priežiūros komandos sudėtyje buvo ir atvejo vadybininkas. Jis buvo atsakingas už poliligotam pacientui sudaryto individualaus sveikatos priežiūros plano vykdymą ir koordinavimą. Poliligotų pacientų sveikata aptariama šeimos gydytojų ir, esant reikalui, daugiadalykės komandos konsiliumuose. Sukūrus inovatyvų ir reprezentatyvų modelį, kaip pagerinti sveikatos priežiūros kokybę ir paslaugų prieinamumą tikslinėms gyventojų grupėms, valstybinėms institucijoms bus pateikti siūlymai ir rekomendacijos dėl poliligotų pacientų stebėsenos ir priežiūros.

Doc. dr. Lina Vencevičienė dalyvavo tyrėjų grupės atliekame biomediciniame tyrime „Suicidinių tendencijų ir depresijos biožymenų analizė bei prognostinio modelio validavimas Lietuvoje“. Šio iki 2026-06-30 vykstančio biomedicininio tyrimo tikslas – nustatyti specifinius biožymenis, (galimai) lemiančius riziką savižudybės bandymui. Biomedicininio tyrimo uždaviniai – palyginti kraujo biožymenų koncentracijas tarp bandžusių nusižudyti, sergančių depresija, bet nebandžusių nusižudyti individų ir psichikos ligomis nesergančių ir nebandžusių nusižudyti asmenų; sudaryti kriterijus ir surinkti tiriamuosius; nustatyti, kurie kraujo biožymenys ar jų kombinacija yra labiausiai susiję su vienkartinio savižudybės bandymu ir ar kurie nors kraujo biožymenys yra susiję su daugkartiniais savižudybės bandymais; įvertinti, ar kurie nors kraujo biožymenys yra susiję su daugkartiniais bandymais nusižudyti; palyginti gautus rezultatus su etniškai ir genetiškai skirtinga Pietų Korėjos populiacija, taip pat pasižymintia aukštu savižudybių skaičiumi. Savižudybės yra viena didžiausių Lietuvos visuomenės sveikatos problemų. Nepaisant gausių investicijų ir savižudybių prevencijos pasirinkimo kaip vienos iš prioritetinių šalies sveikatos priežiūros krypčių, 2019 metais Lietuvoje nuo savižudybės mirė 31,9 gyventojas iš 100 000 – šalis šiuo rodikliu yra tarp pirmaujančių pasaulyje. Nors savižudybė nėra dažna bendroje populiacijoje, Lietuvoje tai viena dažniausių mirties priežasčių, o lyginant su pasaulio statistika Lietuva užima pirmą vietą. Atliekamo tyrimo tikslas – nustatyti biožymenis, susijusius su bandymu nusižudyti; identifikuoti ir įvertinti biožymenis, galimai susijusius su bandymo ateityje prognoze ir laiku suteikti pagalbą rizikos grupėje esantiems žmonėms. Kontrolinę grupę sudaro Vilniaus miesto gyventojai, dėl įvairių priežasčių (išskyrus psichikos sveikatos klausimus) konsultuojami VUL SK Šeimos medicinos centre. Lietuvoje surinkti duomenys bus siunčiami bendrai laboratorinei ir statistinei analizei į Pietų Korėją.

VUL SK Šeimos medicinos centro specialistai (**pagrindinė tyrėja – doc. dr. L. Vencevičienė**) iki 2024 metų rugpjūčio pabaigos dalyvauja klinikiniame tyrime „Dvigubai koduotas, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamas, daugiacentris tyrimas, skirtas įvertinti evolokumabo poveikį sunkių kardiovaskulinių reiškinių atveju pacientams, kuriems nustatyta didelė kardiovaskulinio reiškinių rizika ir kurie anksčiau nesirgo miokardo infarktu arba insultu“. Darbo tikslas – įvertinti mažo tankio lipoproteinų cholesterolio (MTL-C) kiekį mažinančio evolokumabo poveikį sunkių kardiovaskulinių

reiškinių atveju tiriamiesiems asmenims, kurie anksčiau nesirgo miokardo infarktu arba insultu ir kuriems nustatyta didelė kardiovaskulinio reiškinių rizika.

Buvo atliekamas ir randomizuotas, dvigubai aklas, koduotas, lygiagrečių grupių tyrimas, skirtas įvertinti Easy Period Complex maisto papildą (funkcionaliajame maiste) esančių komponentų derinio toleravimą, saugumą ir poveikį tiriamosioms gerai savijautai menstruacijų metu palaikyti (**pagrindinė tyrėja – doc. dr. N. Burokienė**). Darbo tikslas – įvertinti maisto papildą poveikį sveikoms moterims mažinant su menstruacijomis susijusius nusiskundimus.

Taip pat dalyvauta ir atsitiktinių imčių, dvigubai koduotame, placebo kontroliuojamame, daugiacentriame tyrime, skirtame įvertinti zilebesirano, kuris naudojamas kaip papildoma gydymo priemonė pacientams, kurių hipertenzija nepakankamai kontroliuojama standartiniais antihipertenziniais vaistais, veiksmingumą ir saugumą (**pagrindinė tyrėja – doc. dr. L. Vencevičienė**). Darbo tikslas – įvertinti zilebesirano veiksmingumą ir saugumą pacientams, kurių hipertenzija nepakankamai kontroliuojama standartiniais antihipertenziniais vaistais. Tęstas ir 3 fazės randomizuotas, dvigubai koduotas, lygiagrečių grupių, aktyviai kontroliuojamas tyrimas, skirtas palyginti Enzene denozumabo (enz215) ir Prolia® veiksmingumą, saugumą, farmakodinamiką, farmakokinetiką ir imunogeniškumą, juos skiriant osteoporoze sergančioms moterims po menopauzės (**pagrindinė tyrėja – doc. dr. L. Vencevičienė**). Darbo tikslas – palyginti gydymo ENZ215 (testuojamo produkto) ir Prolia® (referentinio produkto) veiksmingumą, saugumą ir imunogeniškumą gydant osteoporoze sergančias moteris po menopauzės. Galiausiai iki 2023 metų kovo pabaigos atliekamas klinikinis tyrimas „Pacientų, persirgusių COVID-19 infekcija, ilgalaikis stebėjimas bei poinfekcinių simptomų identifikavimas“ (**pagrindinė tyrėja – doc. dr. L. Vencevičienė**). Darbo tikslas – atlikti ilgalaikį COVID-19 infekcija persirgusių asmenų širdies ir kraujagyslių, kvėpavimo, nervų sistemų ir psichikos sveikatos stebėjimą, poinfekcinių simptomų identifikavimą bei tokiu būdu įvertinti ilgalaikį koronavirusinės infekcijos poveikį žmogaus organizmui.

VUL SK Šeimos centro gydytojas **dr. Kazys Simanauskas** dalyvavo Valstybinio visuomenės sveikatos stiprinimo fondo finansuojamame projekte NATRIJOD „Suaugusių Lietuvos gyventojų natrio, kalio ir jodo suvartojimas“. ¹ Hipertenzija yra pagrindinis širdies ir kraujagyslių ligų ir mirties rizikos veiksnys. Druskos vartojimo mažinimas yra viena iš ekonomiškiausių strategijų, mažinančių kraujospūdį ir širdies ir kraujagyslių ligų riziką. Druskos ir kalio suvartojimas buvo įvertintas 888 atsitiktinai atrinktiems dalyviams. Tyrimas parodė, kad vidutinis druskos suvartojimas yra dvigubai didesnis nei Pasaulio sveikatos organizacijos rekomenduojamas didžiausias kiekis, kalio ir jodo suvartojimas nesiekia rekomenduojamų normų, o vidutinis kalio suvartojimas buvo 3,3 (SD 1,3) g/24 val. Tik 12,5 proc. dalyvių suvartojo mažiau nei 5 g/24 val. druskos.

VUL SK Šeimos centro gydytoja **doc. dr. N. Burokienė** dalyvavo tyrime ir parengė publikaciją „Kompiuterinė farmakologija: nauji būdai ieškant COVID-19 gydymo priemonių ir geresnis pasirengimas būsimoji pandemijos krizėms“. ² COVID-19 pandemija sukūrė precedento neturinčią pasaulinę sveikatos priežiūros krizę, paskatinusią ieškoti naujų gydymo būdų, tarp jų ir keisti pacientų vartojamus vaistus. Daugybė vykdomų tyrimų atskleidė paplitusias klinikinių tyrimų problemas, tokias kaip prieinamų ir organizuotų duomenų trūkumas. Be to, dabartiniai klinikinių tyrimų trūkumai parodė, kad norint įveikti šią sveikatos krizę reikia taikyti įvairiapusių metodus. Taigi buvo siekiama ištirti ir plėtoti naujas vaistų pozicionavimo strategijas, pasitelkiant kompiuterinę farmakologiją, duomenų gavybą, sistemų biologiją ir skaičiavimo chemiją, kad padėtų bendromis pastangomis nustatyti pagrindinius tikslus, paveiktus tinklus ir galimas farmacinės intervencijos galimybes. Tyrimas atskleidė, kad formuluojant farmakologines strategijas turėtų būti remiamasi ir terapiniais tikslais, ir jų tinklais. Tyrimas taip pat parodė, kaip išsamūs duomenys gali atskleisti reguliavimo modelius, užfiksuoti naujus terapinius tikslus, įspėti apie šalutinį poveikį ir padėti nustatyti naujus gydymo būdus. Pabrėžta miRNR reguliacijos svarba ir tai, kaip ši informacija galėtų būti naudojama ligos progresavimui stebėti arba gydymo strategijoms kurti.

Doc. dr. N. Burokienė ir VUL SK Šeimos centro gydytojas M. Narkevičius dalyvavo tyrime ir 2022 metais parengė publikaciją „Didesnis su stresu susijusių plaukų steroidinių hormonų lygis yra susijęs su padidintu SCORE₂ rizikos numatymo algoritmu akivaizdžiai sveikoms moterims“. ³

Širdies ir kraujagyslių ligos (ŠKL) yra pagrindinė mirties priežastis visame pasaulyje. Siekta iširti ryšį tarp ilgalaikės su stresu susijusių steroidinių hormonų, tarp jų – kortizolio, kortizono ir dehidroepiandrosterono, sekrecijos ir 10 metų mirtinos ir nemirtinos ŠKL rizikos, įvertintos pagal SCORE₂ rizikos prognozavimo algoritmą. Taip pat vertinta ir tradicinių ŠKL rizikos veiksnių svarba tarp besimptomų, manomai sveikų moterų. Iš viso tyrime dalyvavo 145 moterys (50–64 metų amžiaus). Rezultatai parodė, kad didesnis plaukų kortizolio ir kortizono kiekis yra susijęs su padidėjusiomis SCORE₂ reikšmėmis. Be to, nustatytas reikšmingas ryšys tarp plaukų gliukokortikoidų ir individualių širdies ir kraujagyslių rizikos veiksnių, pavyzdžiui, nutukimo, hipertenzijos, dislipidemijos ir hiperglikemijos. Šios išvados rodo, kad su stresu susiję plaukų steroidiniai hormonai gali būti vertingi biožymenys prognozuojant ir užkertant kelią ŠKL.

2022 metais VUL SK Šeimos centro gydytoja **doc. dr. N. Burokienė** dalyvavo tyrime „Širdies ir kraujagyslių ligų rizikos ir malono dialdehido (MDA) koncentracijos kraujo serume sąsaja vidutinio ir vyresnio amžiaus moterų grupėje“⁴, kurio tikslas – įvertinti tiriamųjų kraujo serumo MDA koncentracijas, apskaičiuoti SCORE₂ indeksą bei šių rodiklių tarpusavio sąsajas. Mirtingumas nuo ŠKL išlieka pagrindine mirties priežastimi pasaulyje, todėl esama poreikio tikslinti egzistuojančius algoritmus papildomais ŠKL rizikos žymenimis. Tarp tirtų asmenų MDA koncentraciją kraujo serume ir SCORE₂ indekso reikšmės siejo silpnas, bet statistiškai reikšmingas tiesioginis ryšys. Taip pat didesnė MDA koncentracija kraujo serume siejama su didesne ŠKL rizika ir MDA koncentracija kraujo serume gali būti naudojama prognozuoti tiriamųjų priskyrimą mažos ar vidutinės ŠKL rizikos grupei.

Doc. dr. Lina Vencevičienė dalyvavo tyrime „Vitamins D atsako kelio genų epigenetinių pokyčių analizė sergantiems reumatoidiniu artritu pacientams“, kurios rezultatai skelbti 2022 metais.⁵ Reumatoidinis artritas (RA) yra autoimuninė uždegiminė liga, turinti sudėtingą etiopatogenezę, kurią sukelia keli rizikos veiksniai, tarp jų ir epigenetiniai pokyčiai. RA gali būti susijęs su vitaminu D, kuris yra epigenetiškai aktyvus ir gali pakeisti tam tikrų genų DNR metilinimą. Todėl tyrimo tikslas buvo įvertinti ryšį tarp vitamino D signalizacijos kelio genų (VDR, CYP24A1, CYP2R1) DNR metilinimo būsenos, vitamino D lygio ir sąsajų su RA. Septynioliosdešimt šeši dalyviai (35 RA pacientai ir 41 sveikas kontrolinis asmuo) buvo įtraukti į kontrolinio vitamino D ir VDR genų polimorfizmų tyrimą dėl amžiaus ir vitamino D koncentracijos. CpG salos VDR, CYP24A1, CYP2R1 genų promotoriaus regionuose buvo parinktos DNR metilinimo analizei pirosekvenavimo būdu. 25(OH)D serumo lygiui įvertinti buvo naudojamas chemiluminescencinis mikroplokštelių imunologinis tyrimas. Buvo užfiksuoti RA klinikiniai duomenys – ligos aktyvumo balas ir C reaktyvusis baltymas 28 (DAS28 – CRP), taip pat pacientų praneštų baigčių klausimynai. Tyrimas atskleidė panašų metilinimo modelį vitamino D kelio genų promotorių srityse RA ir kontrolinėje grupėje (VDR genas 2,39 proc. vs. 2,48 proc., CYP24A1 genas 16,02 proc. vs. 15,17 proc. ir CYP2R1 2,53 proc. vs. 2,41 proc., $p>0,05$). CYP24A1 metilinimo intensyvumas buvo reikšmingai didesnis, palyginti su VDR ir CYP2R1 genų metilinimo intensyvumu abiejose grupėse ($p<0,05$). Žymiai didesnis CYP24A1 metilinimo intensyvumas ($p=0,0104$) nustatytas vitamino D trūkumo (<50 nmol/l) RA sergančių pacientų kraujo ląstelėse, palyginti su vitamino D stokojančiais kontroliniais pacientais.



Literatūra

1. Zakauskienė U, Macionienė E, Zabulienė L, et al. Sodium, Potassium and Iodine Intake in an Adult Population of Lithuania. *Nutrients*. 2022;14(18):3817. Published 2022 Sep 16. doi:10.3390/nu14183817
2. Kanapeckaitė A, Mažeikienė A, Geris L, Burokienė N, Cottrell GS, Widera D. Computational pharmacology: New avenues for COVID-19 therapeutics search and better preparedness for future pandemic crises. *Biophys Chem*. 2022;290:106891. doi:10.1016/j.bpc.2022.106891

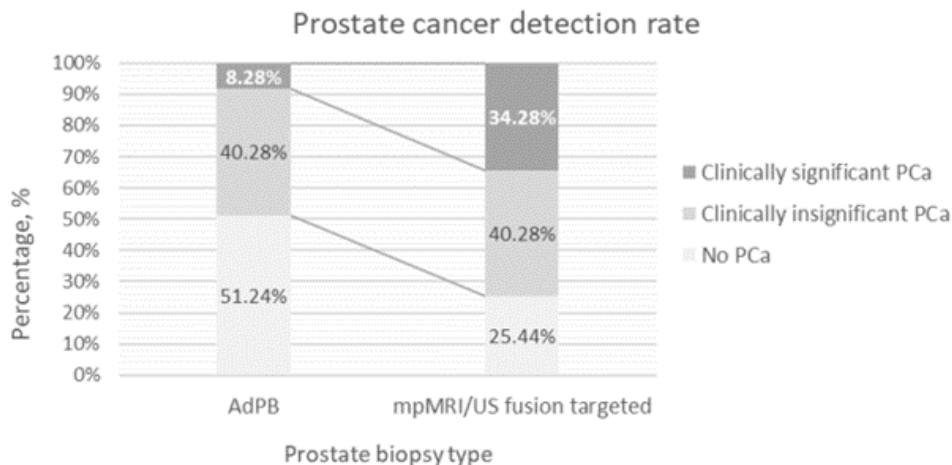
3. Mazgelytė E, Burokienė N, Vysocka A, et al. Higher Levels of Stress-Related Hair Steroid Hormones Are Associated with the Increased SCORE2 Risk Prediction Algorithm in Apparently Healthy Women. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2022;9(3):70. Published 2022 Feb 27. doi:10.3390/jcdd9030070
4. Černiauskas L, Mazgelytė E, Burokienė N, Linkevičiūtė A, Karčiauskaitė D. Širdies ir kraujagyslių ligų rizikos ir malono dialdehido koncentracijos kraujo serume sąsaja vidutinio ir vyresnio amžiaus moterų grupėje. *Bioateitis: gamtos ir gyvybės mokslų perspektyvos: 15-oji Lietuvos jaunųjų mokslininkų konferencija : pranešimų tezės.* 2022:21. ISBN 9789986080916
5. Puncevičienė E, Gaiževska J, Sabaliauskaitė R, et al. Analysis of Epigenetic Changes in Vitamin D Pathway Genes in Rheumatoid Arthritis Patients. *Acta Med Litu.* 2022;29(1):78-90. doi:10.15388/Amed.2021.29.1.7

Urologijos centras

Prostatos vėžio, šviesių ląstelių inkstų karcinomos ir šlapimo takų akmenligės tyrimai 2022 metais

2022 metais Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų (VUL SK) Urologijos centre buvo tęsiami keli tyrimai dėl onkologinių šlapimo takų ligų, inkstų funkcijos, inkstų akmenligės ir šlapimo takų susiaurėjimų.¹⁻⁷ Urologijos centro specialistai taip pat glaudžiai bendradarbiavo ir su Vilniaus universiteto Gyvybės mokslų centro, Fizikos fakulteto ir Nacionalinio vėžio instituto tyrėjais. Pagrindinė onkologinių tyrimų kryptis buvo prostatos ir šlapimo pūslės vėžio diagnostikos priemonės.

Ištirta multiparametrinio magnetinio rezonanso tomografijos (MRT) pritaikoma prostatos biopsija, skirta kliniškai reikšmingam prostatos vėžiui nustatyti. Iš viso į tyrimą buvo įtraukti 283 pacientai. Šis tyrimas parodė, kad pritaikomos prostatos biopsijos pakanka saugiai ir patikimai nustatyti kliniškai reikšmingą PCa pirminės biopsijos neatliktais atvejais ir nereikia atlikti sisteminės biopsijos (1 pav.).¹



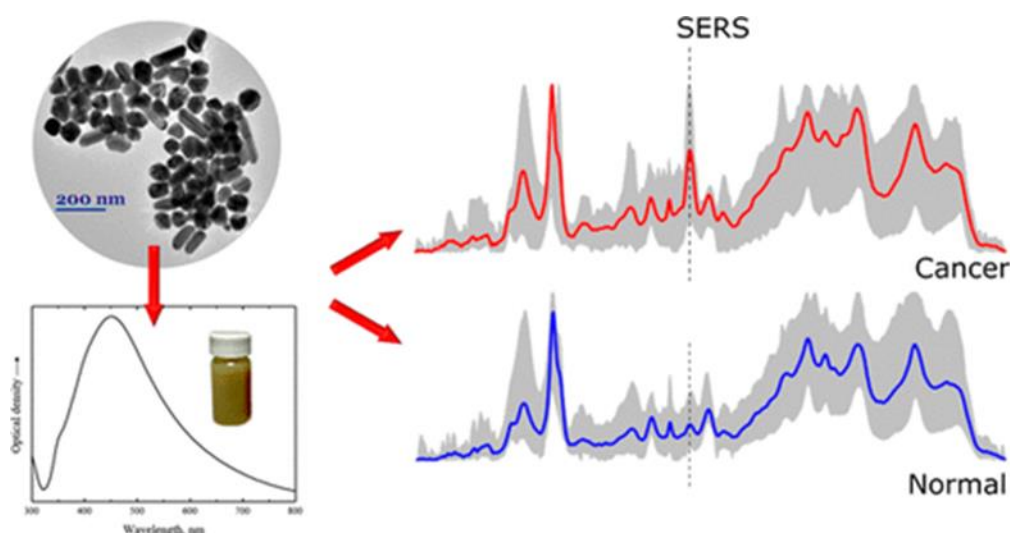
1 pav. Tikslinės ir sisteminės prostatos biopsijos diagnostinės vertės palyginimas ($n = 283$). AdPB-12 branduolių sisteminė biopsija, mpMRI/US – tikslinė prostatos biopsija.¹

Prostatos vėžys (PCa) yra antra dažniausia onkologinė vyrų liga. Radikalus gydymas leidžia pasiekti gerų onkologinių rezultatų, nors galutinis gydymas yra susijęs su daugybe rimtų šalutinių poveikių. Šiuolaikinė medicina PCa pacientams siūlo audinių tausojimo metodų, tokių kaip židininė didelio intensyvumo fokusuota ultragarso abliacija (angl. High Intensity Focused Ultrasound Ablation, HIFU), siekiant užtikrinti vėžio kontrolę, lygiavertę standartinėms priežiūros procedūroms, kartu sumažinant sergamumą ir komplikacijas. 2022 metais VUL SK Urologijos centro darbuotojai dalyvavo rengiant apžvalgą, kuri pabrėžia, kad židininė HIFU terapija yra saugi procedūra, o trumpalaikės vėžio kontrolės rodiklis teikia vilčių.² Vis tik daugeliui pacientų būtinas antrasis gydymas arba aktyvi priežiūra.

Šviesių ląstelių inkstų karcinoma (ccRCC) yra labiausiai paplitęs inkstų navikų tipas, kuriam būdingas didžiausias mirtingumas tarp urogenitalinių vėžio atvejų, todėl skubiai reikia naujų diagnostinių ir (arba) prognostinių biomarkerių. Remiantis VUL SK atlikto viso genomo DNR metilinio profiliavimu 11 porų ccRCC ir ne vėžinių inkstų audinių, metilinimas ZNF677, FBN2, PCDH8, TFAP2B, TAC1 ir FLRT2 reguliavimo srityse buvo ištirtas 168 inkstų audiniuose ir 307 šlapimo mėginiuose. Mėginiai tirti naudojant kokybinį ir kiekybinį metilinio specijinį PGR (MSP). Šis tyrimas atskleidė naujus, potencialiai perspektyvius ccRCC DNR metilinio biomarkerius, kuriuos galima pritaikyti neinvaziamam šlapimo tyrimo pagrindu atliekamam ccRCC aptikti ir stebėti.³

Nepaisant to, kad per pastarąjį dešimtmetį kastracijai atspariam prostatos vėžiui (CRPC) gydyti buvo pristatyti nauji vaistai, iki trečdaliai CRPC pacientų susiduria su pirminiu atsparumu naujos kartos junginiams. Todėl norint patikimai parinkti gydymą ir prognozuoti atsaką skubiai reikia jautrių molekulinę priemonių. VUL SK Urologijos centre atlikto tyrimo tikslas buvo įvertinti šlapimo miRNR ir kraujyje cirkuliuojančių androgenų receptorių (AR) transkripto lygį kaip neinvazinio CRPC pacientų, kuriems taikomas abiraterono acetato (AA) gydymas, rezultatų prognozavimo įrankį. Po tyrimo rezultatų analizės daroma išvada, kad šlapimo miRNR gali būti naudojami kaip prognostiniai biožymenys CRPC pacientams, siekiant numatyti atsaką į AA terapiją, ypač tais atvejais, kai kraujyje yra didelis AR kiekis.⁴

Virpesinė spektroskopija suteikia galimybę jautriai ir tiksliai aptikti cheminius biomolekulių pokyčius, įvykusius dėl vėžio vystymosi. VUL SK Urologijos centre analizuotas audinio tarpląstelinis skystis, buvo pritaikyta infraraudonųjų spindulių paviršiaus sustiprinta Ramano spektroskopija (SERS), kad būtų galima atskirti vėžinius ir sveikus žmogaus šlapimo pūslės audinius.⁵ Teisingas 80 proc. mėginių identifikavimas buvo pasiektas naudojant net ir ribotą duomenų rinkinį, be to gali būti toliau tobulinamas. Tolimesnė tokio aptikimo metodo plėtra galėtų būti įgyvendinama klinikinėje praktikoje, siekiant padėti chirurgams operacijos metu nustatyti piktybinių navikų ribas.



2 pav. Sustiprintos Ramano spektroskopijos (SERS) rezultatai lyginant sveikus ir vėžinius šlapimo pūslės audinius.⁵

Šlapimo takų akmenligė yra dažna liga visame pasaulyje, tačiau jos priežastys vis dar nėra gerai suprantamos. Daugeliu atvejų kristalurija yra ankstyvas šlapimo akmenų susidarymo požymis, o šlapimo nuosėdų apibūdinimas gali padėti gydytojams imtis ankstyvų prevencinių priemonių, kad sustabdytų tolesnį akmenligės progresavimą. Atsižvelgdami į patikimesnio metodo poreikį Ramano spektroskopijos pagalba 15 pacientų, sergančių akmenlige, nustatėme šlapimo nuosėdų ir šlapimo akmenų cheminę sudėtį, kad išsiaiškintume, ar yra tiesioginė koreliacija tarp atitinkamų akmenų sudėties ir nuosėdų.⁶ Nustatyta, kad pagrindiniai cheminiai junginiai, paprastai sudarantys šlapimo akmenis, taip pat sudaro ir nuosėdas, o jų sudėtis koreliuoja vienuolikoje iš penkiolikos atvejų. Tyrimo autorių teigimu, Ramano spektroskopija yra informatyvus ir patikimas metodas, kuris gali būti naudojamas šlapimo nuosėdų analizei, siekiant anksti diagnozuoti akmenų susidarymą šlapime.



Literatūra

1. Matulevičius A, Bakavičius A, Ulys A, Trakymas M, Ušinskienė J, Naruševičiūtė I, Sabaliauskaitė R, Žukauskaitė K, Jarmalaitė S, Jankevičius F. Multiparametric MRI Fusion-Guided Prostate Biopsy for Detection of Clinically Significant Prostate Cancer Eliminates the Systemic Prostate Biopsy. *Applied Sciences*. 2022; 12(19):10151. doi:10.3390/app121910151
2. Bakavicius A, Marra G, Macek P, et al. Available evidence on HIFU for focal treatment of prostate cancer: a systematic review. *Int Braz J Urol*. 2022;48(2):263-274. doi:10.1590/S1677-5538.IBJU.2021.0091
3. Kubiliūtė R, Žukauskaitė K, Žalimas A, et al. Clinical significance of novel DNA methylation biomarkers for renal clear cell carcinoma. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2022;148(2):361-375. doi:10.1007/s00432-021-03837-7
4. Snipaitienė K, Bakavicius A, Lazutka JR, Ulys A, Jankevicius F, Jarmalaite S. Urinary microRNAs can predict response to abiraterone acetate in castration resistant prostate cancer: A pilot study. *Prostate*. 2022;82(4):475-482. doi:10.1002/pros.24293
5. Zacharovas E, Velička M, Platkevičius G, et al. Toward a SERS Diagnostic Tool for Discrimination between Cancerous and Normal Bladder Tissues via Analysis of the Extracellular Fluid. *ACS Omega*. 2022;7(12):10539-10549. Published 2022 Mar 17. doi:10.1021/acsomega.2c00058
6. Tamosaityte S, Pucetaite M, Zelvyas A, Varvuolyte S, Hendrixson V, Sablinskas V. Raman spectroscopy as a non-destructive tool to determine the chemical composition of urinary sediments. 2022;25(S1):73-82 doi:10.5802/crchim.121
7. Makevičius J, Čekauskas A, Želvys A, Ulys A, Jankevičius F, Miglinas M. Evaluation of Renal Function after Partial Nephrectomy and Detection of Clinically Significant Acute Kidney Injury. *Medicina (Kaunas)*. 2022;58(5):667. Published 2022 May 17. doi:10.3390/medicina58050667

Vaikų onkohematologijos centras

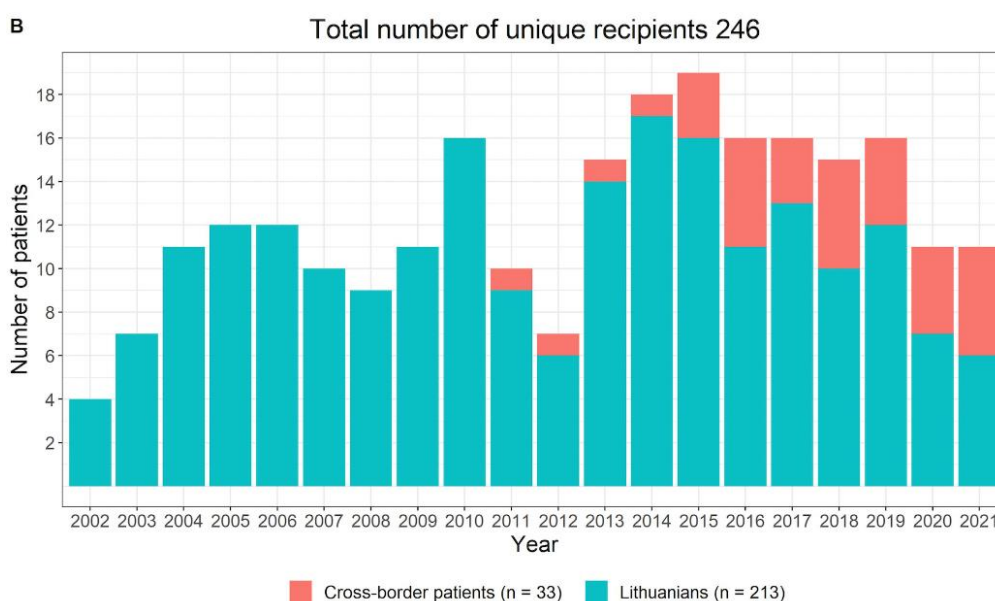
VUL SK – Baltijos regiono vaikų kraujodaros kamieninių ląstelių transplantacijos lyderis

2022 metais paminėta vaikų kraujodaros kamieninių ląstelių transplantacijų (KKLT) Vilniaus universiteto ligoninėje Santaros klinikose (VUL SK) dvidešimties metų sukaktis. VUL SK Vaikų onkohematologijos centre – vieninteliame Baltijos šalyse specializuotame vaikų centre – jau du dešimtmečius atliekamos KKLT (kitai dar vadinamos kaulų čiulpų transplantacijos) vaikams, sergantiems kraujo vėžiu, įimtais imunodeficitais, sunkiomis kraujo ar medžiagų apykaitos ligomis. KKLT atliekamos iš giminingo donoro (brolių, seserų), negiminingo donoro (paieška vykdoma Lietuvos ir pasauliniuose registruose), taip pat transplantuojamos ir savos kamieninės ląstelės (autologinė transplantacija).

Dėl savo sudėtingumo KKLT paslaugos laikomos vienu iš sveikatos priežiūros paslaugų teikimo pažangos rodiklių. KKLT skaičius Europoje nuolat auga, tačiau vaikų KKLT pasižymi tam tikra specifika:

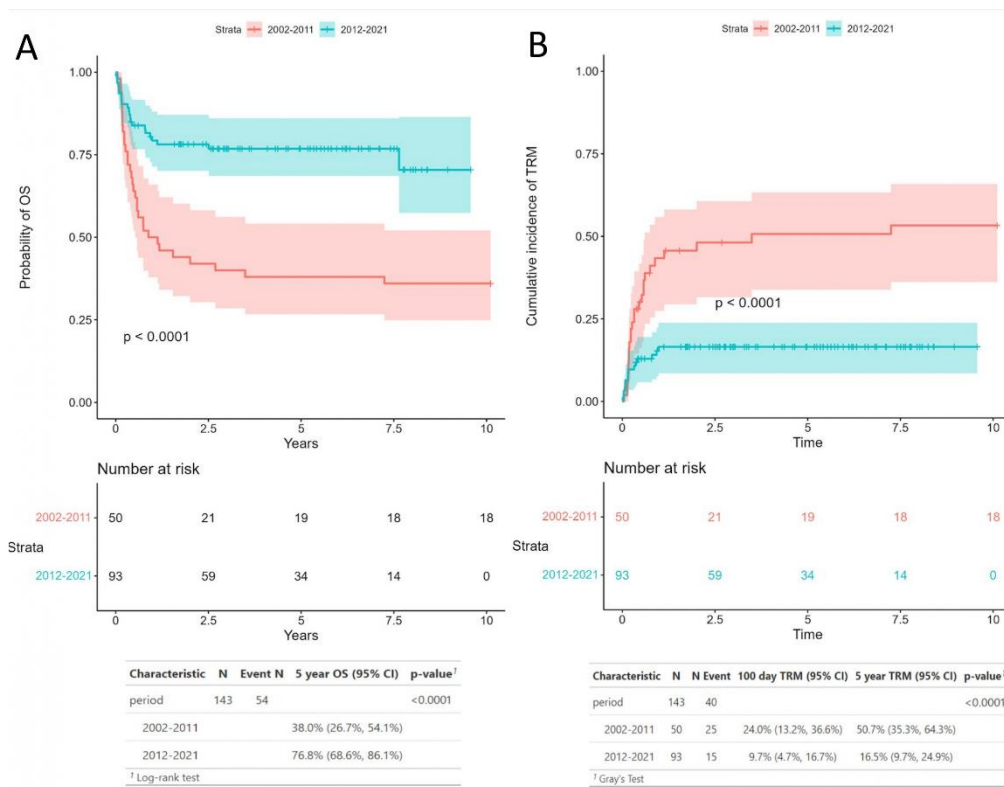
- Vaikų KKLT atliekama sergant tik labai retomis (< 1:200 000) ligomis ar būklėmis.
- Visame pasaulyje KKLT poreikis vaikams yra apie 10 kartų mažesnis nei suaugusiems.
- Vaikams atliekama daugiau alogeninių (donorinių – sudėtingesnių ir rizikingesnių) nei autologinių KKLT dėl skirtingos vaikų ir suaugusiųjų sergamumo struktūros. Tokios ligos kaip pirminiai imunodeficitai, įgimtas kraujodaros nepakankamumas pastebimos jau vaikystėje, o be transplantacijos šie pacientai neišgyventų.

Minint veiklos sukaktį, įvertinti ir apibendrinti VUL SK Vaikų onkohematologijos centre 2002–2021 m. atliktų vaikų KKLT rezultatai.¹ Nuo 2012 iki 2021 vidutiniškai atliekama 11 alogeninių KKLT per metus, o bendras vidutinis KKLT skaičius – 17 KKLT per metus. Nuo 2011 metų VUL SK tapo referencijos centru ir Latvijos vaikams, kuriems reikalingos KKLT. Taigi šiuo metu vienas centras visiškai užtikrina dviejų šalių vaikų KKLT paslaugų poreikį. Latvijos piliečiai sudaro 22,2 proc. recipientų iki 18 metų (1 pav.). Nuo 2018 metų kartą per mėnesį vyksta reguliarūs pacientų aptarimai su kolegomis iš Latvijos, o tai leidžia optimizuoti pacientų priežiūrą.



1 pav. Vaikų KKLT, VUL SK atliktos Lietuvos ir kitų valstybių piliečiams 2002–2021.

Stebima, kad per du dešimtmečius pagerėjo alogeninių transplantacijų baigtys. Penkerių metų bendras išgyvenamumas statistiškai reikšmingai padidėjo nuo 38,0 proc. 2002–2011 metais iki 77,8 proc. 2012–2021 metais, $p < 0,0001$ (2A pav.), o ankstyva mirtingumas (iki 100 dienų po KKLTL) dėl toksinių komplikacijų atitinkamai sumažėjo nuo 24,0 proc. iki 9,7 proc. atitinkamais metais, $p < 0,0001$ (2B pav.). Pagerėjimą lėmė modernios infekcijų žymenų ir minimalios liktinės ligos diagnostikos įdiegimas, gydymo ir slaugos protokolų standartizacija, Lietuvos negiminingų kaulų čiulpų donorų registro ir paieškos tarnybos darbo nuolatinis tobulėjimas, dedikuotos gydytojų ir slaugytojų komandos žinių, patirties iš įgūdžių įgijimas, nuolatinis mokymasis bei tarptautinis bendradarbiavimas. 2022 metų kovo mėn. bendradarbiaujant su Nacionalinių vėžių institutu pirmą kartą Lietuvoje prieš KKLTL pacientams, sergantiems ūmia limfoblastine leukemija, pradėta taikyti viso kūno apšvita. Ši nauja technologija jau buvo skirta dviem vaikams ir padės sumažinti recidyvo tikimybę po KKLTL bei pagerinti transplantacijos išėitis.



2 pav. Vaikų KKLTL baigtys ($n = 143$): bendras išgyvenamumas (A) ir mirtingumas dėl toksinių komplikacijų (B).

VUL SK atliekamų KKLTL dvidešimtmečiui paminėti skirta ir tarptautinė konferencija „Vaikų kraujodaros kamieninių ląstelių transplantacija Lietuvoje – 20 metų pažangos ir bendradarbiavimo“. Renginyje kolegos iš Lietuvos, Latvijos bei Estijos apibendrino savo patirtį, užsienio ekspertai pasidalino naujausiais mokslo pasiekimais bei apžvelgė būsimų tyrinėjimų kryptis. Jaunieji gydytojai turėjo galimybę pristatyti pranešimus, kurie buvo publikuoti leidinyje „Acta Medica Lituanica“.² Konferencijoje pranešimą skaitė ir gydytojas iš Ukrainos, kuris prieš metus stažavosi VUL SK Vaikų onkohematologijos centre. Atskira pranešimų sekcija organizuota slaugytojoms iš Baltijos šalių ir Ukrainos, kurios pasidalino patirtimi ir aptarė rūpimus klausimus. Žinia apie VUL SK Vaikų onkohematologijos centro progresą paskleista ir visuomenei.³



Literatūra

1. Rascon J, Vaisnore R, Pasauliene R, Kovalova Z, Jakaitiene A, Vaitkeviciene G. Pediatric Hematopoietic stem cell transplantation: Challenges in small European countries [published online ahead of print, 2023 Jan 11]. *Transplant Cell Ther.* 2023;S2666-6367(23)00030-1. doi:10.1016/j.jtct.2023.01.006
2. Kovalova Z, Kivite-Urtane A, Rascon J, et al. Supplement. *Acta Medica Lituanica.* 2022;29(2):1-17. doi:10.15388/Amed.Supp.2022.292.2.
3. Santaros žinios, www.delfi.lt. Nuolat sirgusio Jokūbo negalavimų priežastis paaiškėjo, kai jam buvo 3,5 metų: gydymo būdas buvo vienintelis. 2022. <https://www.delfi.lt/sveikata/inovatyvus-gydymas/nuolat-sirgusio-jokubo-negalavimu-priezastis-paaiskejo-kai-jam-buvo-3-5-metu-gydymo-budas-buvo-vienintelis.d?id=91301141>.

Įgūdžiai, leisiantys pagerinti piktybiniais navikais sergančių vaikų priežiūrą



2022 metais tęstas Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų (VUL SK) koordinuojamas tarptautinis HORIZON 2020 programos finansuojamas Mokslinių tyrimų ir švietimo bendradarbiavimo projektas, siekiantis pagerinti vaikų, sergančių piktybiniais navikais, išgyvenamumą Lietuvoje (**angl. Twinning in Research and Education to improve survival in Childhood Solid Tumours in Lithuania, TREL**). Projekto trukmė 2021–2023 metai.

Tai ypač reikšminga VUL SK Vaikų onkohematologijos centro iniciatyva, nes jo specialistai projekte dalyvauja kaip pagrindiniai devynių institucijų konsorciumo koordinatoriai (**projekto vadovė – prof. dr. Jelena Rascon**), o vienas iš projekto tikslų – pagerinti VUL SK kaip mokslo institucijos reputaciją, atversiančią naujus kelius bendradarbiauti su potencialiais projekto partneriais.¹

2022 metais tęstos projekto veiklos, susijusios su vaisingumo pažeidimo rizikos vertinimu, bendradarbiaujant su projekto partneriu iš Nyderlandų „Princess Maxima Centrum“. Kartu su partneriais Lietuvoje adaptuotas specialus klausimynas, skirtas onkologinėmis ligomis sergančių vaikų konsultavimui vaisingumo pažeidimo rizikai įvertinti. Darbas apibendrintas bendroje publikacijoje² ir keliose tarptautinėse konferencijose. Tarptautinėje Baltijos šalių pediatrijos konferencijoje Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto 5-o kurso studentės **Eglės Stukaitės-Ruibienės** šia tema pristatytas pranešimas buvo pripažintas geriausiu žodiniu pranešimu. Darbui tęsti laimėtos dvi Lietuvos mokslo tarybos mokslo finansavimo priemonės. Bendradarbiavimo dėka į praktiką įdiegtas vaisingumo pažeidimo vertinimo įrankis, parengta informacinė medžiaga apie vaisingumo išsaugojimą (1 pav.) dėl onkologinės ligos gydomiems vaikams ir jų tėvams.



1 pav. Informacinė medžiaga pacientams apie vaisingumo pažeidimą gydant vaikų vėžį

2022 metais kelios daugiadalykės VUL SK specialistų komandos turėjo galimybę susipažinti su projekto partnerių darbo organizavimu, perimti inovatyvias žinias klinikinės farmakologijos, molekulinės-genetinės ir patologinės diagnostikos, biobankavimo srityje. Dugiadalykė specialistų komanda (gydytojai vaikų onkohematologai, patologai, biologai, laboratorijos specialistai, projekto koordinatoriai) stažavosi ankstyvos fazės klinikinių tyrimų su suaugusiais ir vaikais lyderiu Europoje (angl. first in human and first in child) Paryžiaus Gustave Roussy Institute (Prancūzija, 2 pav.). Šio bendradarbiavimo dėka VUL SK inicijuojami keli tarptautiniai klinikiniai tyrimai, skirti atsparių vaikų navikų personalizuotam gydymui bei didelės rizikos neuroblastomos gydymo efektyvumui pagerinti.

VUL SK projektų valdymo bei klinikinių tyrimų administravimo specialistų komanda turėjo galimybę gerinti kompetencijas tarptautinių projektų valdymo, paraiškų administravimo, teisinės ir duomenų apsaugos reguliacijos srityje bendradarbiaujant su Vienos (Austrija) Vaikų vėžio tyrimų institutu (angl. Childhood Cancer Research Institute) (2 pav.). Darbų tąsa numatoma ir 2023 metais.

2022 metais vyko reguliarūs VUL SK bioinformatikų ir klinikinių genetikų mokymai su Kopenhagos (Danija) Region Hovestaden universiteto ligoninėje atitinkamo profilio specialistais. Bendras veiklas vainikavo publikacija apie šeiminių vaikų inkstų naviko atvejį.³



2 pav. VUL SK daugiadalykių specialistų komandų stažuotės Paryžiuje Gustave Roussy institute (kairėje) ir Vienoje Vaikų vėžio tyrimų institute (dešinėje).



Literatūra

1. Twinning in Research and Education to improve survival in Childhood Solid Tumours in Lithuania. Boosting translational research on paediatric solid tumours. <https://cordis.europa.eu/project/id/952438>, <https://www.santa.lt/horizontas-2020-programa/>
2. van der Perk MEM, Stukaitė-Ruibienė E, Bumbulienė Ž, et al. Development of a questionnaire to evaluate female fertility care in pediatric oncology, a TREL initiative. BMC Cancer. 2022;22(1):450. Published 2022 Apr 25. doi:10.1186/s12885-022-09450-2
3. Mikalonyte M, Preiksaitiene E, Nemanienė R, et al. Familial Renal Tumor Associated with a Novel Loss-of-Function Germline Variant in DICER1. Journal of Clinical Cases & Reports. 2023(S9):1-6. doi:<https://doi.org/10.46619/joccr.2023.6-S9.1049>

Tarptautinė informacijos integracija – kelias į ilgalaikės pacientų stebėsenos ateitį



2022 metais tęstas Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų (VUL SK) vykdomas Horizon 2020 programos finansuojamas projektas „**PanCare skaitmeninio Pasveikusojo paso plėtros ir įdiegimo studija, skirta pagerinti vaikystėje vėžį išgyvenusiu asmenų priežiūrą (PanCareSurPass)**“. Projektas prasidėjo dar 2021 kovo mėnesį ir tęsis iki 2024 metų. Jo tikslas – informacinių technologijų pagalba sukurti sistemą, leidžiančią vaikystėje įveikusiu vėžį stebėsenos rekomendacijas perkelti į e.sveikatos sistemą, kad jos būtų matomos bei prieinamos periferinėms sveikatos priežiūros įstaigoms.

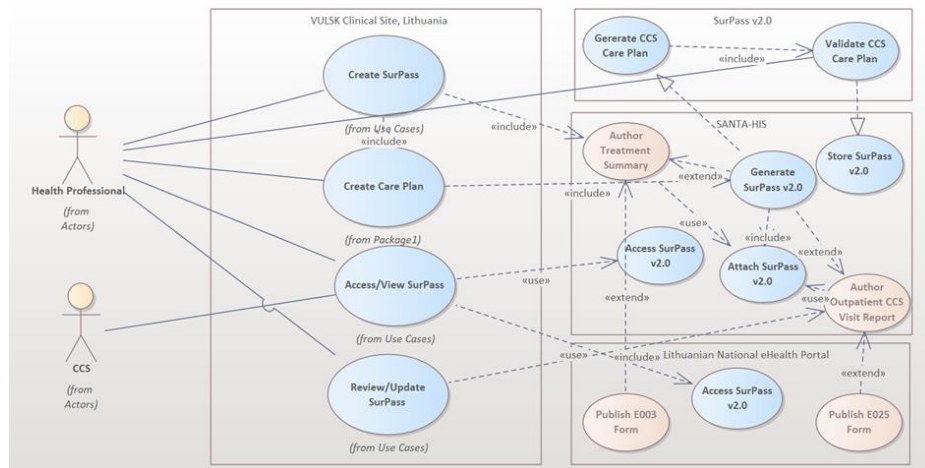
Už projekto įgyvendinimą VUL SK atsakingas Vaikų onkohematologijos centras, VOHC (**projekto vadovė prof. dr. Jelena Rascon**) kartu su Informatikos ir plėtros centro informacinių sistemų skyriumi (**vadovas dr. Justas Trinkūnas**).

Keletas Europos Komisijos finansuojamų iniciatyvų leido sukurti „pasveikusojo pasą“ (**angl. Survivorship Passport, SurPass**) – internetinę platformą, kuri sukuria nuo vėžio pasveikuso asmens stebėsenos rekomendacijas remiantis duomenimis apie persirgtą onkologinę ligą ir skirtu gydymu. Pavyzdžiui, yra žinoma, kad taikant reikalingą gydymą dėl jo gali didėti tam tikrų organų pažeidimo rizika – atsirasti didesnė tikimybė susirgti krūties vėžiu, turėti endokrininių komplikacijų ir t.t. Didesnė vėlyvųjų komplikacijų rizika yra nevienoda ir priklauso nuo konkrečios diagnozės ir gydymo intensyvumo. **SurPass** platforma įvertina remiantis minėtais duomenimis tokias rizikas ir sugeneruoti pacientui specifines stebėsenos rekomendacijas.

2022 m. balandžio 7 dieną įvyko nuotolinis atviros struktūros susitikimas (angl. Open Space Meeting), kurio metu surengta bendra vaikų vėžį įveikusiu asmenų (ir buvusių pacientų, ir jų tėvų bei globėjų), įvairių specialybių gydytojų, IT specialistų, gydymo įstaigų administracijos atstovų diskusija apie SurPass įgyvendinimo kliūtis ir lengvinančias aplinkybes. Panašūs susitikimai buvo organizuoti ir kitose projekte dalyvaujančių partnerių institucijose (Austrijoje, Belgijoje, Ispanijoje Italijoje, Lietuvoje, Vokietijoje). Susitikimų metu identifikuotos bendros ir kiekvienai šaliai specifinės SurPass įgyvendinimo kliūtys ir lengvinančios aplinkybės (angl. barriers and facilitators). IT kliūtys išanalizuotos ir apibendrintos bendroje publikacijoje.

Diegiant SurPass VUL SK – pasitelkiant informacines technologijas ir šalių e. sveikatos galimybes bei gerąją praktiką – siekiama plėtoti SurPass skaitmenizavimą bei užtikrinti jo prieinamumą kitoms gydymo įstaigoms, kuriose galimai lankysis pasveikusysis.

Projekte svarbu atlikti Vaikų onkohematologinio gydymo paso (F5767) formos papildymus duomenimis, kuriuos reikės perduoti į SurPass platformą. Taip pat reikia sukurti ir įdiegti integracines sąsajas, kurių pagalba duomenys automatiškai būtų perduodami į SurPass platformą. Naudojimasis SurPass platforma bus atliekamas vadovaujantis žemiau pateiktais panaudos atvejais.



1 pav. Panaudos atvejų diagrama.

Šiais metais atlikti Vaikų onkohematologinio gydymo paso (F5767) formos papildymai naujais duomenimis: ICO-3 ir ICCD diagnozėmis, chirurgijos, kamieninių ląstelių transplantacijos, chemoterapijos bei radioterapijos duomenimis. Sukurta Vaikų onkohematologinio gydymo paso (F5767) formos suvestinė, kurios pagalba bus galima matyti visas pacientams sukurtas formas bei automatiškai perduoti pacientų duomenis į SurPass platformą. Vykdomi testavimo darbai, kurie leis tinkamai pasiruošti pakeitimų įdiegimo į elektroninę ligos istoriją darbams, parengti sistemos gamybinę aplinką ir perduoti duomenis į SurPass platformos gamybinę aplinką. Parengti testavimo scenarijai dešimčiai klinikinių atvejų. Testavimas bus vykdomas su nuasmenintais pacientų duomenimis.

Iki šiol SurPass veikė daugiausia Italijoje ir Austrijoje bei buvo prieinamas tik tos ligoninės specialistams, kurioje buvo gydytas pasveikęs asmuo. **PanCareSurPass** projekto tikslas – įdiegti SurPass šešiose ES šalyse (tarp jų ir Lietuvoje) bei pasitelkus informacines technologijas ir šalių e.sveikatos galimybes išplėsti SurPass skaitmenizavimą bei užtikrinti jo prieinamumą kitoms gydymo įstaigoms, kuriose galimai lankysis pasveikęsysis. Tokiu būdu informacija apie buvusią ligą, gydymą, bei, svarbiausia, tolimesnės stebėsenos rekomendacijos bus žinomos visiems sveikatos priežiūros specialistams. Šios specifinės informacijos prieinamumas galimas tik su pasveikusiojo sutikimu.

Tikimasi, kad VUL Santaros klinikų elektroninės ligos istorijos (ELI) sistemą, specialistams dalyvaujant **PanCareSurPass projekte**, bus galima suderinti su „pasveikusiojo paso“ sistema, kad VUL Santaros klinikų darbuotojų teikiami duomenys **SurPass sistemai** būtų perduodami automatiškai. Taip VUL SK gali tapti viena iš pirmųjų įstaigų, pritaikiusių „pasveikusiojo paso“ sistemą sutikusiems į projektą patekti pacientams.

Gydytojai, dirbantys projekte, turės galimybę nuolat tobulinti žinias, susijusias su ilgalaikio paciento stebėseną, jos standartais ir reikalavimais. Įgyvendinant **PanCareSurPass** projekto veiklas tikimasi pasiekti proveržį pasveikusiujų stebėsenos sistemoje, kai pacientų duomenys iš pavienių sveikatos priežiūros įstaigų bus integruojami į tarptautinį tinklą ir tokiu būdu užtikrinama standartizuota, įrodymais grįsta ir ilgalaikė pacientų priežiūra.



Literatūra

1. Chronaki C, Charalambous E, Cangili G, et al. Factors Influencing Implementation of the Survivorship Passport: The IT Perspective. Stud Health Technol Inform. 2022;293:161-168. doi:10.3233/SHTI220363

Tarptautiniai klinikinės farmakologijos kursai

Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Vaikų onkohematologijos centro (VUL SK VOHC) komanda, bendradarbiaudama su Vilniaus universiteto atstovais, organizavo klinikinės farmakologijos kursus gydytojams vaikų onkohematologams iš Baltijos ir Šiaurės Europos šalių. Kursai įvyko Vilniuje 2022 metų birželio 2–3 dienomis. Organizuoti kursai buvo įtraukti į Šiaurės šalių vaikų onkohematologų draugijos (NOPHO) kursų ciklą. **Doc. dr. Goda Elizabeta Vaitkevičienė**, šių kursų organizacinio komiteto pirmininkė, aštuonerius metus vadovavo Šiaurės šalių vaikų onkohematologų draugijos Farmakologijos grupei. **Tai, kad NOPHO draugijos klinikinės farmakologijos kursai patikėti suorganizuoti Lietuvoje, yra daugelio metų įdirbio rezultatas.**

Kursai skirti jauniems specialistams (doktorantams, neseniai baigusiems universitetines studijas medicinos gydytojams), siekiantiems dirbti vaikų onkohematologijos srityje. Kursų lektoriai – geriausi specialistai iš stambiausių Šiaurės Europos šalių vaikų onkohematologijos centrų (Lundo, Stokholmo, Upsalos, Kopenhagos universitetų ligoninių), plačiai pripažinti ir už Europos ribų. Tarp kviestinių lektorių buvo ir gerai tarptautiniu mastu žinomi specialistai iš Vilniaus universiteto (prof. Jolanta Gulbinovič) bei Lietuvos sveikatos mokslų universiteto.

Nors klinikinė farmakologija kaip universitetinė disciplina jau ne vienerius metus dėstoma Lietuvoje, šios srities plėtra klinikinėje praktikoje (kartu ir vaikų onkohematologijos srityje) nėra pakankama. Vakarų šalyse klinikinė farmakologija yra neatsiejama klinikinės praktikos ir mokslinių tyrimų dalis. Taigi tokie kursai – tai galimybė sutelkti Lietuvos jėgas ir pritraukti mūsų regiono klinikinės farmakologijos lyderius, betarpiškai semtis patirties ir užmegzti naujų ryšių su pripažintais užsienio dėstytojais ir mokslininkais, kurie ne tik vadovauja mokslinėms grupėms ne tik centruose, kuriuose dirba, bet yra ir tarptautinių klinikinės farmakologijos tyrimų lyderiai. Kartu su Šiaurės Europos ir kitų Baltijos šalių kursantais kursuose dalyvavo ir VULSK VOHC jaunesni kolegos.

Kursų metu skaitytos paskaitos, nagrinėti klinikiniai atvejai, diskutuota apie klinikinės farmakologijos principus vaikų onkohematologijoje – farmakogenetikos, farmakodinamikos, pagrindinių vaikų onkologijoje naudojamų vaistų sąveikos ir toksiškumo, ankstyvųjų fazių klinikinių tyrimų ir neregistruotų vaikų amžiui vaistų naudojimo vaikų onkohematologijoje temomis (1 pav.). Planuojama kursą reguliariai kartoti kas 3 metus.



1 pav. Klinikinės farmakologijos kursų akimirkos

Plėtojant klinikinės farmakologijos discipliną VUL SK VOHC inicijuotas tyrimas bendradarbiaujant su partneriais iš Kopenhagos universiteto Rigshospitalet ligoninės „6-merkaptopurino metabolitų koncentracijos dinamika palaikomojo gydymo metu vaikams, sergantiems ūmine limfoblastine leukemija“ (pagrindinė tyrėja doc. dr. Goda Elizabeta Vaitkevičienė). Preliminarūs duomenys rodo,

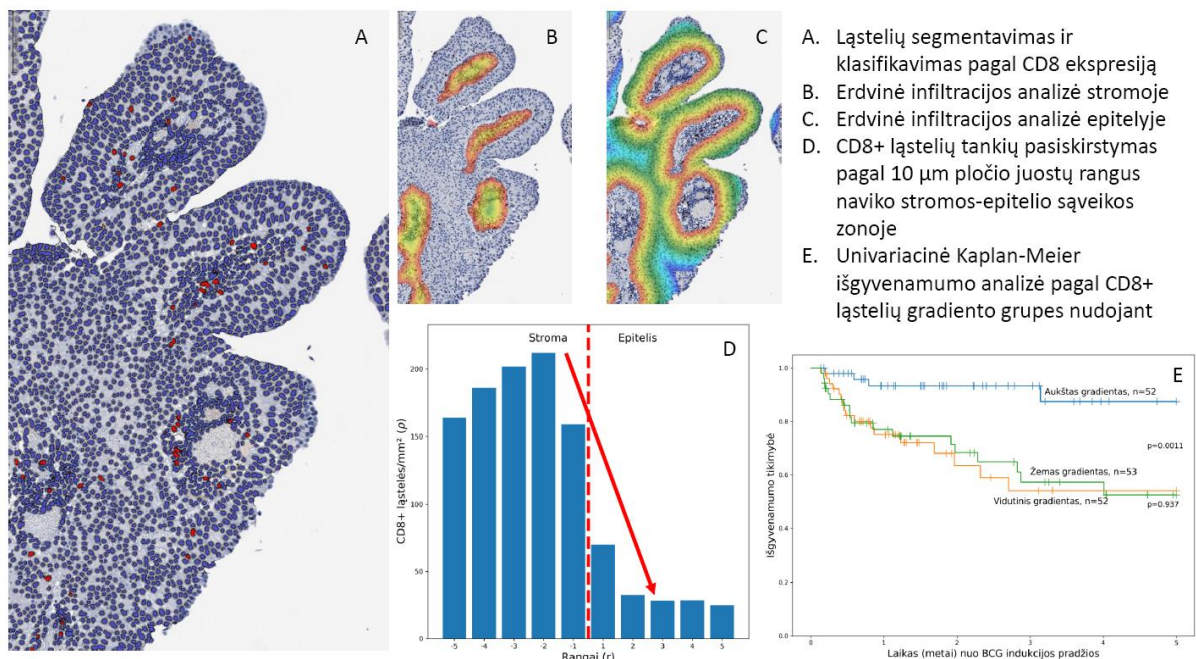
kad 6-merkaptopurino metabolitų koncentracija išlieka stabili, nenukrenta prieš išgeriant vaistą. Ši savybė leistų panaudoti 6-merkaptopurino metabolitų koncentracijos tyrimą vertinant gydymo režimo laikymąsi.

2022 m. rugsėjo mėn. VUL SK darbą pradėjo ir gydytoja klinikinė farmakologė Lauryna Aukštikalnė. Gydytoja didesnę dėmesį skiria vaikų klinicinei farmakologijai ir klinicinei farmakologijai vaikų onkohematologijoje, konsultuoja vaikus ir suaugusius įvairiais su vaistais susijusiais klausimais, pavyzdžiui, gydymo racionalumo, gydymo neefektyvumo priežasčių, nepageidaujamų reakcijų į vaistus, vaistų dozavimo atsižvelgiant į paciento amžių, lytį, rasę, įvairių organų veiklos sutrikimų bei vaistų ar vaisto ir maisto sąveikos, vaistų koncentracijų ištyrimo ir interpretavimo.

Valstybinis patologijos centras

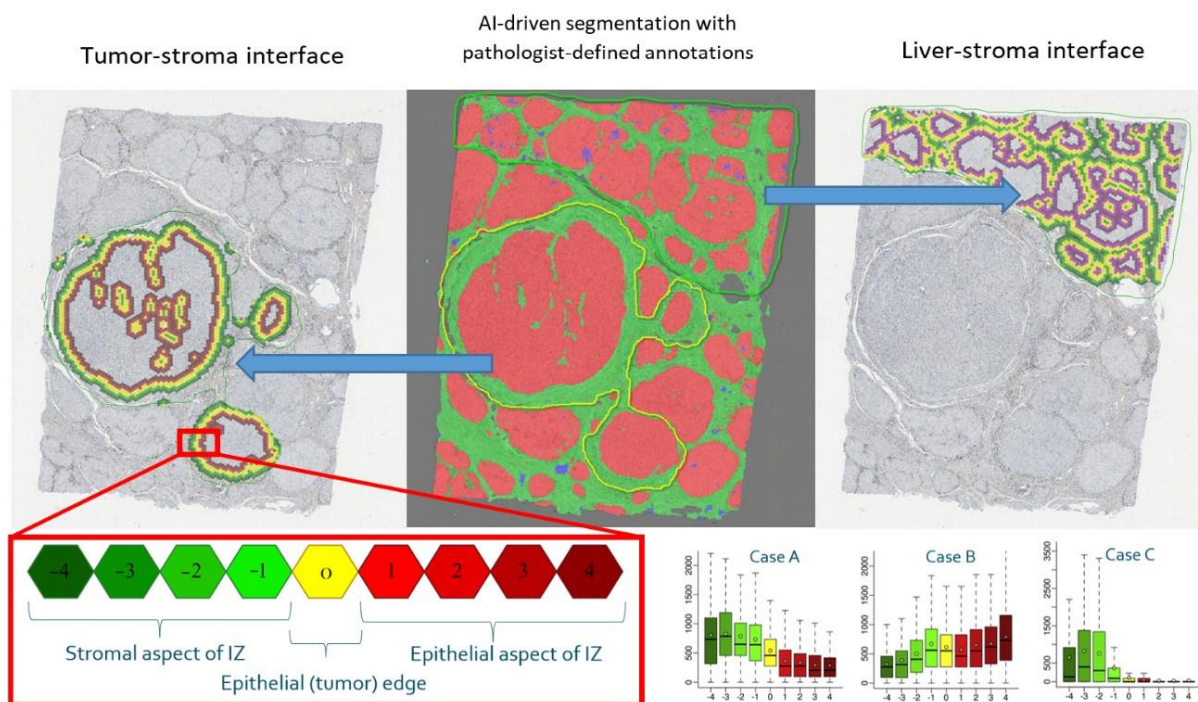
Navikų imuninės mikroaplinkos tyrimai

Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų (VUL SK) patologijos, urologijos ir bioinformatikos specialistų komanda 2022 metais nustatė, kokia yra CD8+ limfocitų tankio gradiento epitelio-stromos sąveikos zonoje prognostinė reikšmė išgyvenamumui be recidyvo tarp pacientų, sergančių raumens neinfiltruojančia papiline urotelio karcinoma (RNIPUK) ir gydytų BCG imunoterapija (1 pav.). Svarbu, kad absoliutus CD8+ limfocitų tankis naviko audinyje ar atskiruose audinio komponentuose nebuvo prognostiškai reikšmingas. Šis radinys pagerins pacientų, sergančių RNIPUK, rizikos stratifikavimą, priimant klinikinius sprendimus.



1 pav. CD8+ limfocitų tankio gradiento įvertinimo ir įtakos pacientų išgyvenamumui schema (Drachneris J, Rasmusson A, Morkunas M, Fabijonavicius M, Cekauskas A, Jankevicius F, Laurinavicius A. CD8+ Cell Density Gradient across the Tumor Epithelium-Stromal Interface of Non-Muscle Invasive Papillary Urothelial Carcinoma predicts Recurrence-free Survival after BCG Immunotherapy (pateiktas spaudai)).

Bendradarbiaujant su VUL SK Pilvo ir onkochirurgijos centru vykdoma retrospektyvinė studija, kurios metu tiriama archyviniai audiniai, gauti po VUL SK atliktų kepenų rezekcijų pacientams, sergantiems hepatoceliuline karcinoma (HCC). 2022 metais analizuoti skaitmeniniai imuninio atsako HCC mikroaplinkoje vertinimo rodikliai, apskaičiuojami iš skaitmenizuotų imunohistocheminių tyrimų vaizdų.² Tai pirmasis tyrimas, kai pasitelkiamas automatizuotas kompiuterinės vaizdo analizės metodas CD8+ limfocitų infiltracijos rodikliams nustatyti piktybiniame navike ir aplinkiniame kepenų audinyje iš vieno mėginio (2 pav.).



2 pav. Tyrimo schema – dirbtinio intelekto pagalba vertinama riba tarp auglio ir sveiko audinio



Literatūra

1. Stulpinas R, Zilenaite-Petraitiene D, Rasmusson A, Gulla A, Grigonyte A, Strupas K, Laurinavicius A. Prognostic Value of CD8+ Lymphocytes in Hepatocellular Carcinoma and Perineoplastic Parenchyma Assessed by Interface Density Profiles in Liver Resection Samples. *Cancers*. 2023; 15(2):366. <https://doi.org/10.3390/cancers15020366>

Vėžio koordinavimo centras

Europos kova su vėžiu – ką galime padaryti mes?

Nepaisant sparčios mokslo raidos ir diagnostikos bei gydymo naujovių vėžys išlieka viena iš svarbiausių visuomenės sveikatos problemų – skaičiuojama, kad 2020 metais jis buvo diagnozuotas 2,7 mln. Europos gyventojų, o dar 1,3 mln. nuo jo mirė. Manoma, kad iki 2035 metų Europoje onkologinių ligų bus net 25 proc. daugiau, jos gali tapti ir pagrindine mirties priežastimi. **Poreikis ieškoti efektyvių augančios vėžio sukeltos naštos sprendimo būdų lėmė tai, kad dar 2021 metais paskelbtas Europos Sąjungos (ES) kovos su vėžiu planas (angl. Europe's Beating Cancer Plan)¹.** Kartu su 4 mlrd. eurų biudžetu plane apibrėžiamos ir pagrindinės keturios veiksmų sritys, į kurias Europos gydytojai bei tyrėjai skatinami kreipti ypatingą dėmesį:

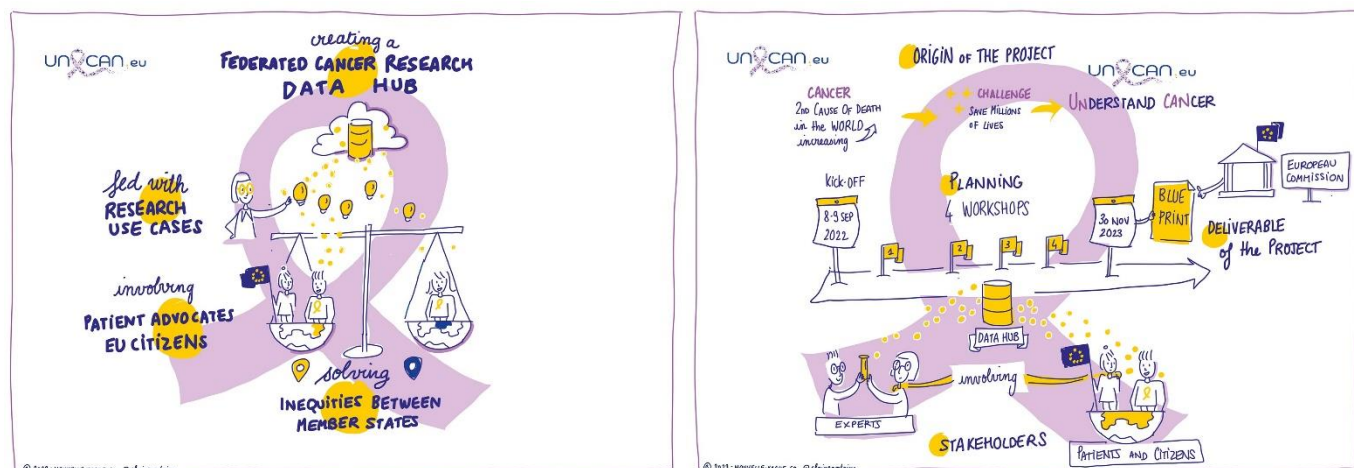
- Vėžio prevencija. Pabrėžiama kova su pagrindiniais vėžio rizikos veiksniais – tabako, žalingu alkoholio vartojimu, aplinkos tarša ir kenksmingomis medžiagomis – bei siekiu išvengti infekcijų sukeltų vėžio formų skiepijant abiejų lyčių asmenis.
- Ankstyva detekcija – skatinama geresnė prieiga prie kokybiškų vėžio diagnostikos paslaugų, iki 2025 metų raginama užtikrinti, kad krūties, gimdos kaklelio ir kolorektalinio vėžio atrankos programos būtų siūlomos 90 proc. visų tikslinės populiacijos asmenų.
- Diagnostika ir gydymas. Siekiama, kad iki 2030 metų 90 proc. pacientų vėžio priežiūrą gautų nacionaliniuose visapusiškos priežiūros centruose (angl. National Comprehensive Cancer Centres). Prieinamumui prie inovatyvių vėžio diagnostikos ir gydymo metodų didinti sukurta ir Europos iniciatyva vėžiui suprasti (angl. A European Initiative to UNderstand CANcer, UNCAN.eu).
- Pagerinti gyvenimo kokybę tarp sergančiųjų vėžiu ir jį išgyvenusiujų, taip pat užtikrinti reabilitacijos paslaugas, mažinti navikų recidyvų dažnį ir skatinti socialinę pacientų integraciją bei reintegraciją į darbo rinką.

Vilniaus universiteto ligoninėje Santaros klinikose (VUL SK) teikiama įvairiapusė priežiūra visomis onkologinėmis ligomis sergantiems pacientams, jų artimiesiems ir nuo vėžio pasveikusiems asmenims. Skaičiuojama, kad kasmet VUL SK gydoma daugiau nei 4000 naujų pacientų, kuriems diagnozuojama onkologinė liga, teikiamos specializuotos onkologinės ligos diagnostikos ir gydymo paslaugos pacientams iš kitų šalių. Be to, VUL SK yra visateisė dvylikos Europos referencinių tinklų (ERN), tarp jų – „EuroBloodNet“ (retų kraujo ligų ERN, <https://eurobloodnet.eu/>), „PaedCan“ (vaikų onkologinių susirgimų ERN, <https://paedcan.ern-net.eu/>), „EURACAN“ (retų suaugusiųjų solidinių navikų ERN, <https://euracan.eu/>) ir „Genturis“ (retų paveldimų onkologinių ligų ERN, <https://www.genturis.eu/l=eng/Home.html>), narė. VUL SK specialistai užtikrina modernią vėžio diagnostiką, įskaitant vaizdinius tyrimus, invazinę radiologiją ir telepatologiją. Siekiant užtikrinti kompleksinę ir kokybišką priežiūrą bet kokia onkologine liga sergantiems pacientams taikomi daugelis pasaulyje žinomų moderniausių vėžio gydymo metodų, tokių kaip chemoterapija, onkologinė chirurgija, radioterapija, kamieninių ląstelių ir kietųjų organų transplantacija bei ląstelių imunoterapija. Vienas iš naujausių vėžio priežiūros pokyčių VUL SK – 2022 m. rugsėjo mėn. pradėta taikyti CAR T ląstelių terapija.

Iš 36 VUL SK centrų, mažiausiai trečdalis rutiniškai teikia sveikatos priežiūros paslaugas vėžiu sergantiems pacientams, o kartu su Vilniaus universitetu dalyvauja ir su onkologinėmis ligomis susijusiuose moksliniuose tyrimuose. Kad būtų išgryninta vėžio srities paslaugų valdysena, sustiprintas skirtingų medicinos sričių specialistų tarpdisciplininis bendradarbiavimas vėžio prevencijos, klinikinių paslaugų ir mokslinių tyrimų srityse ir taip didinamas paslaugų kokybės lygis vėžiu sergantiems pacientams bei plėtojama mokslinė veikla, **2022 metais VUL SK buvo įsteigta Vėžio koordinavimo grupė (pirmininkas prof. dr. Tomas Poškus) ir Vėžio koordinavimo centras (vadovė prof. dr. Jelena Rascon).** Vėžio koordinavimo grupė sudaryta iš VUL SK centrų, kuriuose teikiamos paslaugos vėžiu sergantiems, atstovų ir veikia kaip patariamasis organas, suteikiantis galimybę ieškoti bendrų sprendimų vėžio paslaugų ir mokslo

plėtrai nepaisant skirtingo teikiamų paslaugų profilio. Vėžio koordinavimo centre dirbantys administratoriai, specialistai, auditoriai, duomenų ekspertai ir programuotojai ieško būdų techniškai įgyvendinti su visapusiška vėžio priežiūra ir mokslo plėtra susijusius VUL SK tikslus. Tikimasi, kad naujai sukurti vėžio koordinavimo vienetai bei jungtinės skirtingų VUL SK padalinių pastangos padės įstaigai ne tik efektyviai gerinti paslaugas vėžiu sergantiems pacientams pagal strategines ES kovos su vėžiu kryptis, bet ir plėtoti glaudų bendradarbiavimą su klinikiniais ir mokslo partneriais, tokiais kaip Vilniaus universitetas, Nacionalinis vėžio institutas.

Nuo 2022 metų VUL SK specialistai dalyvauja ir Europos iniciatyvoje „Suprasti vėžį“ (angl. UNDERSTAND CANCER, UNCAN.eu). Šio projekto ambicija – po 15 mėnesių trukmiančios koordinavimo ir paramos veiklos „4.UNCAN.eu“ parengti strateginį planą bendraeuropinei UNCAN.eu platformai – federaliniam vėžio tyrimų duomenų centrui, sujungiančiam aukštos kokybės mokslo duomenis iš iniciatyvoje dalyvaujančių šalių. Ši iniciatyva, planuojama, leis atrasti naujų vėžio mokslo plėtros krypčių ir padidins mokslo potencialą daugelyje ES narių, nepaisant išankstinių netolygumų tarp šalių. VUL SK siekis onkologinėms ligoms skirti vis daugiau dėmesio simboliškai atskleistas ir per 2022 m. rugsėjo 15 d. surengtą mokslinę-praktinę konferenciją „Vėžio iššūkiai medicinos specialistams: kaip juos įveikti?“, kurioje specialistai iš VUL SK, Nacionalinio vėžio instituto, Valstybinio patologijos centro ir Vilniaus universiteto ligoninės Žalgirio klinikos bei pacientų atstovai iš Pagalbos onkologiniams ligoniams asociacijos dalijosi pastarųjų metų patirtimi, vėžio diagnostikos, gydymo ir mokslo naujovėmis. Tikimasi, kad 2022 metų veikla VUL SK taps nauju atspirties tašku kryptingai ir integraliai kovai su visų lokalizacijų onkologiniais susirgimais, ir leis atrasti naujų bendradarbiavimo galimybių su kolegomis Lietuvoje bei svetur.



1 pav. Europos iniciatyvos UNCAN.eu koncepcija.¹



Literatūra

1. European Commission. Europe's Beating Cancer Plan: A new EU approach to prevention, treatment and care. 2022. https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/IP_21_342

2022 metais Vilniaus universitete VUL SK darbuotojų apgintos mokslo daktaro disertacijos

Doktorantas (-ė)	Gynimo data	Disertacijos tema	Mokslinis vadovas (-ė)
Benediktas Kurlinkus	2022 01 21	Kasos adenokarcinomos diagnostinių bei prognostinių biožymenų paieška	prof. dr. A. Šileikis
Vytautas Juknevičius	2022 02 25	Rezistentiška arterine hipertenzija sergančių pacientų įvertinimas, koregavus medikamentinį gydymą bei po simpatinės inkstų arterijų denervacijos	prof. dr. A. Laucevičius
Skaistė Sendžikaitė	2022 03 24	Ankstyvas kraujagyslių senėjimas ir arterinė hipertenzija vaikams po sėkmingos aortos koarktacijos korekcijos	prof. dr. A. Jankauskienė
Kotryna Linauskienė	2022 03 24	Kontaktinė alergija sunkiesiems metalams: rizikos veiksniai ir patogeneziniai mechanizmai	doc. dr. L. Malinauskienė
Eglė Puncevičienė	2022 03 25	Reumatoidinio artrito etiopatogenezės ir klinikinės eigos sąsajos su genetiniais ir epigenetiniais veiksniais	prof. dr. I. Butrimienė
Tomas Baltrūnas	2022 03 25	Audinių perfuzijos pokyčio matavimas artimosios infraraudonosios spektroskopijos (NIRS) metodu atstatant kraujotaką ir galima šio pokyčio įtaka periferinių arterijų liga sergančių pacientų pooperaciniams rezultatams	prof. dr. K. Ručinskas
Mindaugas Budra	2022 03 25	Transventrikulinės mitralinio vožtuvo plastikos gydant degeneracinės kilmės mitralinio vožtuvo nesandarumą atokiųjų rezultatų analizė	prof. dr. K. Ručinskas
Greta Balčiūnienė	2022 04 08	Motinos kraujo ir vaisiaus vandenų uždegiminių žymenų reikšmė chorioamnionito diagnostikai	prof. dr. (HP) G.S. Drąsutienė

Romėna Laukienė	2022 06 08	Skydliaukės karcinomų ir mikro RNR analizė ir prognostinė vertė	prof. dr. L. Cimbališienė
Marija Svetikienė	2022 06 17	Pooperacines imunomitybos poveikis ląsteliniam ir sisteminiam uždegimui atsakui bei išėjimui mažos operacinės rizikos ligoniams po širdies operacijų	prof. dr. J. Šipylaitė
Raminta Lukšaitė-Lukšė	2022 06 21	Ūminio apendicito diagnostikos optimizavimas - perspektyvinis kliniškas tyrimas	prof. dr. T. Poškus
Elena Jurevičienė	2022 06 22	Dauginių ligų ir LOPL sąsajos: įtaka sveikatos priežiūrai ir pokyčio galimybės analizė	prof. dr. T. Poškus
Ieva Kažukauskienė	2022 06 27	Neišeminės dilatacinės kardiomiopatijos seruminių, miokardinių ir echokardiografinių žymenų prognostinės vertės tyrimai	prof. dr. V. Grabauskienė
Šarūnas Judickas	2022 06 28	Organų sistemų funkcijų sutrikimo paplitimas, rizikos veiksniai, įtaka sergamumui ir mirštamumui kritinių būklių onkohematologinių ligonių populiacijoje	prof. dr. J. Šipylaitė
Gintarė Valeikaitė- Tauginienė	2022 06 30	Pacientų, sergančių storosios žarnos navikais, ilgalaikę gyvenimo kokybę po chirurginio gydymo lemiančių veiksnių tyrimas	prof. dr. T. Poškus
Regina Aleksionienė	2022 06 30	Sarkoidozės eigos ypatumai ir jos raidą lemiantys veiksniai	prof. dr. E. Danila
Jūratė Navikienė	2022 09 21	Labai mažos kūno masės (<1500 g) neišnešiotų naujagimių, turinčių atvirą arterinį lataką, smegenų ir inkstų regioninės oksigenacijos ir kraujotakos vertinimas artimųjų infraraudonųjų spindulių spektroskopijos (AIRSS) metodu	prof. dr. A. Jankauskienė
Eglė Mazgelytė	2022 11 09	Steroidinių hormonų tyrimai plaukuose vertinant lėtinio streso lygį bei jo sąsajas su rizika sirgti širdies ir kraujagyslių ligomis	doc dr. Dovilė Karčiauskaitė

Renata Juknevičienė	2022 11 11	Ūminių vainikinių arterijų sindromų be ST segmento pakilimo diagnostika priėmimo-skubios pagalbos skyriuje, naudojant miokardo pažeidimo ir streso žymenis	prof. dr. P. Šerpytis
Marius Kryžauskas	2022 11 18	Laikinosios ileostomos prevencija kolorektinėje chirurgijoje	prof. dr. E. Poškus
Samanta Grubytė	2022 11 25	Hepatito C infekcijos epidemiologiniai dėsningumai ir rizikos veiksniai Lietuvoje	prof. dr. L. Jančorienė
Giedrė Balčiūnaitė	2022 12 01	Miokardo struktūrinių pokyčių nustatymas ir jų klinikinės reikšmės įvertinimas pacientams, sergantiems didelio laipsnio aortos vožtuvo angos stenoze	doc. dr. S. Glaveckaitė
Rytis Masiliūnas	2022 12 06	Ūminio išeminio insulto gydymo reorganizacijos, insulto charakteristikų ir išorinių veiksnių poveikis reperfuzinio gydymo rodikliams	prof. dr. D. Jatužis
Tomas Aukštikalnis	2022 12 29	Kompleksinės medicininės reabilitacijos poveikis gydant paauglių nespecifinį apatinės nugaros dalies skausmą	prof. dr. J. Raistenskis

Leidinį parengė Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Inovacijų ir technologijų perdavimo skyrius ir Komunikacijos tarnyba

VšĮ Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos
Santariškių g. 2, 08661 Vilnius
Tel. (+370) 5 236 5000
Faks. (+370) 5 236 5111
El. paštas info@santa.lt