

LIETUVOS MOKSLO TARYBA

**Nacionalinės mokslo programos
„Sveikas senėjimas“
tarpinė (2015–2018 m.) ataskaita**

Vilnius, 2019

SANTRAUKA

Vykdam Nacionalinės mokslo programos Sveikas senėjimas (toliau Programa) planus 2015-2018 metais, buvo siekiama pagrįsti su senėjimu susijusių ligų gydymo, reabilitacijos ir ilgalaikės stebėsenos metodus, nustatyti kliniškai reikšmingus biožymenis, gauti fundamentinių žinių apie senėjimo molekulinis ir ląstelinius mechanizmus bei jų sąsajas su senėjimui būdingomis ligomis. Panaudojus žinias apie lėtinių degeneracinių ligų patogenezės mechanizmus ir naujus molekulinis žymenis bei pritaikius šiuolaikines biotechnologijas, (bio)informacines ir ryšio technologijas, buvo atliekami tyrimai sukurti naujos kartos diagnostikos ir prognostikos priemonės, su senėjimu susijusių ligų ankstyvajai diagnostikai, diagnostikos procedūroms planuoti ir klinikiams diagnostiniams sprendimams priimti.

Programos tarpinėje ataskaitoje pateikti 2015-2018 metais vykdytų projektų rezultatai. Atspausdinta arba priimta publikuoti 82 referuojamuose ir citavimo indeksą „Clarivate Analytics Web of Science“ duomenų bazėje turinčiuose leidiniuose (per visą Programos laiką planuota ne mažiau kaip 40). Sukurti 9 inovatyvūs senėjimo stebėsenos metodai bei lėtinių degeneracinių ligų diagnostikos ir prognostikos bei gydymo priemonės ir apiforminti 6 patentai (planuota ne mažiau kaip 3). Programos tematika paruošta 1 mokslo monografija (planuota ne mažiau kaip 3), kuri atspausdinta Springer Verlag leidykloje. Programos vykdyme dalyvavo 86 jaunieji (iki 34 metų) tyrėjai (planuota ne mažiau kaip 100), iš jų doktorantų – 57 (planuota ne mažiau kaip 40).

Programos rezultatai pristatyti 131 mokslo konferencijų, paruošti 28 straipsniai specialistams ir visuomenei (planuota ne mažiau kaip 40). Programa pristatyta 13 renginių, tame tarpe SHARE tarptautinėje konferencijoje 2016 metais. 2017 m. balandžio 28 d. organizuota Programos konferencija. Projektų finansavimui 2015-2018 metais skirti 5207492 eurai.

ABSTRACT OF REPORT

The main tasks of the National Scientific Program for Healthy Aging ("the Program") during 2015-2018 years were to justify methods of treatment, rehabilitation and long-term monitoring of aging-related diseases, to identify clinically relevant biomarkers, to gain basic knowledge of molecular and cellular mechanisms of aging and their correlation with aging diseases. Using knowledge about pathogenesis of chronic degenerative diseases and new molecular markers and applying modern biotechnology, (bio)informatic and communication technologies, investigations have been carried out to develop a new generation of diagnostic and prognostic tools, early diagnosis of diagnosis-related diseases, planning of diagnostic procedures and clinical diagnostic solutions.

The interim report of the Program presents the results of the projects carried out in 2015-2018. The results of investigations were published or accepted for publication in 82 publications of the journals in Clarivate Analytics Web of Science database having the citation indexes (at least 40 planned over the entire Program period). Nine innovative aging monitoring methods, diagnostics and prognostics treatment tools for chronic degenerative diseases have been developed and 6 patents have been formed (at least 3 planned). One science monograph (planned at least 3) was published by Springer Verlag publishing house. Almost 86 young (up to 34 years) researchers participated in the program (at least 100 planned), of which 57 were doctoral students (at least 40 planned).

The results of the Program were presented at 131 scientific conferences, and 28 articles were prepared for specialists and the public (at least 40 planned). The program was presented at 13 events including the SHARE International Conference in 2016. At April 28, 2017 the Program Conference was organized. EUR 5207492 were paid for the projects funding in 2015-2018 years.

TURINYS

ĮVADAS.....	3
DĖSTOMOJI ATASKAITOS DALIS.....	4
IŠVADOS IR REKOMENDACIJOS.....	22
LITERATŪROS SĄRAŠAS.....	24
REZULTATŲ VIEŠINIMAS VISUOMENEI.....	28
PRIEDAI:	
I. PROJEKTŲ SĄRAŠAS 2015–2018 METAIS.....	33
II. PROJEKTO REZULTATAI 2015–2018 METAIS.....	38

ĮVADAS

Nacionalinės mokslo programos Sveikas senėjimas (toliau Programa) tikslas - kompleksinė Lietuvos visuomenės sveiko senėjimo biomedicinos ir socialinės medicinos klausimų analizė ir sprendimai, pasitelkiant mokslo ir technologijų plėtrą, fundamentinių ir taikomųjų mokslinių tyrimų rezultatus. Numatytas Programos uždavinių ir priemonių įgyvendinimo laikotarpis 2015-2021 metai. Buvo planuojami šie rezultatai:

- naujais moksliniais tyrimais pagrįsti su senėjimu susijusių ligų gydymo, reabilitacijos ir ilgalaikės stebėsenos metodai, kurie sudarys prielaidas mažinti gyventojų sergamumą šiomis ligomis ir mirštamumą nuo jų, pagerins senyvų žmonių gyvenimo kokybę;
- nustatyti kliniškai reikšmingi biožymenys, kurie pagrįs senyviems ligoniams skiriamų vaistų parinkimą ir dozavimą bei sukurti individualizuoto pagyvenusių žmonių gydymo ir reabilitacijos pagrindai;
- taikant asmeninio gydymo modelį sumažės asmenų, kuriems skiriamas netinkamas medikamentinis gydymas, skaičius ir šalutinius poveikius patiriančių asmenų. Tikslingai, remiantis objektyviais rodikliais, galinčiais apibūdinti konkretaus individo atsako į numatomą gydymą veiksmingumą, sumažės farmakoterapijai skiriamos lėšos, o gydymas taps veiksmingesnis;
- su senėjimu susijusių ligų rizikos prognozavimo modelių sukūrimas bei socialinių ir geografinių netolygumų tyrimas padės nustatyti pažeidžiamiausias visuomenės grupes ir tikslingiau paskirstyti lėšas šių grupių ligoms diagnozuoti ir gydyti. Ekonominių ir socialinių padarinių mokslinė analizė padės objektyviau vertinti šių ligų problemą ir ekonominį gydymo, reabilitacijos bei stebėsenos programų veiksmingumą;
- fundamentinės žinios apie senėjimo molekulinis ir ląstelinius mechanizmus bei jų sąsajas su senėjimui būdingomis ligomis sudarys prielaidas kurti naujas prevencines, diagnostines ir terapines priemones;
- panaudojus žinias apie lėtinių degeneracinių ligų patogenezės mechanizmus ir naujus molekulinis žymenis bei pritaikius šiuolaikines biotechnologijas, pogenomines ir bioinformacines technologijas, bus sukurtos ir patobulintos naujos kartos diagnostikos ir prognostikos priemonės;
- vaizdinimo, info- tele- ir nano- technologijų pagrindu bus sukurti įrankiai ir priemonės su senėjimu susijusių ligų ankstyvajai diagnostikai (ekspres diagnostikai), diagnostikos procedūroms planuoti ir klinikiniams diagnostiniams sprendimams priimti.

Programos tikslo buvo numatyta siekti sprendžiant 3 uždavinius:

I uždavinys. Sukurti naujus ligų rizikos veiksnių vertinimo ir profilaktikos metodus bei technologijas, iširti jų poveikį sveiko ir kokybiško gyvenimo trukmei.

II uždavinys. Pasitelkus biotechnologijų, nanotechnologijų, vaizdinimo, informacines ir telekomunikacijos technologijas, sukurti ligų, trumpinančių sveiko ir kokybiško gyvenimo trukmę, ankstyvos diagnostikos ir eigos prognozavimo metodus.

III uždavinys. Sukurti, tobulinti ir iširti ligų, darančių įtaką sveiko ir kokybiško gyvenimo trukmei, gydymo, ligonių rehabilitacijos bei ilgalaikės stebėsenos metodus ir Lietuvos pagyvenusių žmonių socialinę atskirtį mažinančias technologijas.

2015-2018 metais Programai vykdyti buvo skelbti du kvietimai. Pirmojo kvietimo metu buvo atrinktas 21 projektas, kurie buvo vykdomi 2015-2018 metais. Šio laikotarpio didžioji projektų dalis buvo skirta 2-jo uždavinio (2.2 priemonė) vykdymui. Tačiau kai kurių klausimų sprendimui projektų skaičius buvo nepakankamas. Siekiant subalansuoti skirtingų uždavinių priemonių skaičių buvo skelbtas 2-sis kvietimas 2-jo uždavinio (2.1 ir 2.3 priemonės) ir 3-jo uždavinio (3.2 ir 3.3 priemonės) sprendimams. Antrojo kvietimo metu buvo atrinkti 9 projektai, kurie buvo vykdomi 2016-2018 metais. Projektų vykdytojai, jų finansavimas ir įvykdymo statusas chronologine tvarka pateikti priede Nr.1. 2019 m. kovo 18 d. įvykdyta 17 projektų, 10 projektų ataskaitos patvirtintos ir rekomenduota pateikti planuotą produkciją iki 2020 m. kovo 1 d., 2 projektams terminas nukeltas iki 2019 m. kovo ar balandžio mėn., 1 projektas neįvykdytas.

Ataskaitą ruošė NMP Sveikas senėjimas vykdymo grupės (toliau VG) nariai: Juozas Kulys (VU; vykdymo grupės pirmininkas), Ingrida Ulozienė (LSMU; vykdymo grupės pirmininko pavaduotoja), Jolanta Dadonienė (VU), Antanas Kairys (VU), Jūratė Macijauskienė (LSMU), Ričardas Rotomskis (NVI), Gytis Svirskis (LSMU), Edita Sužiedėlienė (VU). Ataskaitą apsvaustė išvardinti VG nariai bei Švietimo, mokslo ir sporto ministerijos atstovė Dainė Denisovienė.

DĖSTOMOJI ATASKAITOS DALIS

Ataskaitoje rezultatai sugrupuoti pagal uždavinius.

I-jam uždaviniui įvykdyti buvo numatytos 4 priemonės:

- 1.1. Įvertinti su senėjimu susijusių ligų epidemiologinę situaciją bei jos pokyčius, siekiant moksliskai pagrįsti šių ligų profilaktikos strategijas gyvenamosios, biologiniais ir genetiniais veiksniais.
- 1.2. Įvertinti su senėjimu susijusių degeneracinių ligų rizikos veiksnių raidą įvairiais gyvenimo laikotarpiais ir prognozuoti rizikos veiksnius.
- 1.3. Remiantis genetinių, gyvenamosios, metabolizmo, mitybos bei psichosocialiniais veiksniais, kurti su senėjimu susijusių ligų individualizuotos profilaktikos metodus.
- 1.4. Įvertinti pagyvenusių žmonių fizinę ir psichinę gerovę bei gyvenimo kokybę ir jas lemiančius veiksnius.

Vykdamas su senėjimu susijusių ligų gydymo, rehabilitacijos ir ilgalaikės stebėsenos metodų paiešką, atliktas itin reikšmingas ilgalaikio stebėjimo tyrimas „**Pagyvenusių žmonių psichinė gerovė ir širdies ir kraujagyslių ligos tarp Kauno miesto gyventojų**“ (SEN-2/2015). 7078 asmenys dalyvavo pirminiame tyrime (64,8 proc. kviestųjų) 2006-2008 m. Visi tebegyvenantys po pirminio tyrimo dalyviai 2016 m. buvo kviečiami į pakartotinį tyrimą. Tyrimas buvo atliktas naudojant anketinę apklausą paštu. Apklausos metu tyrimo anketą užpildė 4268 asmenys (68,7 proc. kviestųjų). Projekte buvo siekiama įvertinti pagyvenusių Kauno gyventojų psichinę gerovę (psichologinė gerovė (PG), gyvenimo kokybę (GK), depresijos simptomus (DS), pažintinius gebėjimus (PŽG)); Įvertinti pagyvenusių Kauno gyventojų psichinės gerovės pokyčius per 10 m. laikotarpį; Nustatyti Kauno gyventojų psichinę gerovę lemiančius veiksnius; Nustatyti psichinės gerovės įtaką sergamumui ir mirtingumui nuo širdies ir kraujagyslių ligų (ŠKL).

Vidutinio ir pagyvenusio amžiaus vyrams būdinga didesnė PG, geresnis GK vertinimas ir mažesnis DS paplitimas negu moterims, tačiau bendras PŽG rodiklis geresnis moterų grupės tiriamųjų. Psichikos sveikata yra aiškiai susijusi su su ŠKL rizikos veiksniais vidutinio ir pagyvenusio amžiaus vyrams. Vyrų galimybę turėti didelę PG ir gerą GK vertinimą didina retesnis alkoholio vartojimas. Moterų ne dažniau kaip 2-4 kartus per savaitę vartojančių alkoholių mažesnis DS turėjimo galimybė palyginti su alkoholio nevartojančiomis moterimis. Nerūkantys ir turintys didelį didelio tankio lipoproteinų cholesterolio kiekį kraujyje vyrai buvo linkę gerai vertinti savo GK. Didelis moterų didelio tankio lipoproteinų cholesterolio kiekis kraujyje buvo susijęs su jų gerais PŽG. Fizinis aktyvumas didina vyrų ir moterų galimybes turėti didelę PG. Taigi, taikant psichikos gerovės palaikymo priemones vyresniame amžiuje, didelis dėmesys turėtų būti teikiamas sveikos gyvenamosios įpročių formavimui (Sapranaviciute-Zabazlajeva et al., 2017).

Persirgtos širdies ir kraujagyslių ligos susiję su prastesne pagyvenusių asmenų psichine gerove. Išeminė širdies liga mažina vidutinio ir pagyvenusio amžiaus vyrų galimybes turėti didelę PG (šansų santykis (ŠS) = 0,67) ir GK (ŠS = 0,78) bei didina galimybes turėti DS (ŠS = 1,36). Moterų išeminė širdies liga susijusi tik su jų PG (ŠS = 0,76). Persirgta galvos smegenų insultas (GSI) moterims didina galimybes turėti DS (ŠS = 1,88)

ir mažina galimybes turėti didelę PG ($\bar{S}S = 0,65$) bei gerus PŽG ($\bar{S}S = 0,44$). Vyrų persirgtas GSI didina tikimybę turėti prastesnius PŽG ($\bar{S}S = 0,58$). Išskirtinis dėmesys, stiprinant psichikos sveikatą, turėtų būti skiriamas pagyvenusio amžiaus asmenims persirgusiems širdies ir kraujagyslių ligomis.

Įvertinus vidutinio ir pagyvenusio amžiaus gyventojų savo sveikatos ir GK vertinimą, PG vidurkius bei DS dažnį praėjus 10 m. po pirminio tyrimo, nustatyta, jog tiriamųjų pasiskirstymas pagal šiuos rodiklius pirminio ir kartotinio tyrimo metu statistiškai reikšmingai skyrėsi. Tų pačių tiriamųjų PG vidurkis per 10 metų laikotarpį statistiškai reikšmingai sumažėjo nuo 38,7 (5,68) balų iki 35,1 (6,63) balų. Suprastėjo GK vertinimas, išaugo DS paplitimas. Taigi, Lietuvoje senėjimo problema itin aktuali. Svarbu užtikrinti vidutinio ir pagyvenusio amžiaus asmenų psichikos sveikatos stebėjimą ir stiprinimą, dėmesį skiriant ne tik psichikos sutrikimų skyringui, bet ir pozityvios psichologinės sveikatos išlaikymui (Sapranaviciute-Zabazlajeva et al., 2018).

Vidutinio ir pagyvenusio amžiaus vyrų ir moterų tikimybė išgyventi tiek bendrojo mirtingumo, tiek ir mirtingumo nuo ŠKL atžvilgiu per vidutinį 8,16 metų stebėjimo laikotarpį buvo statistiškai reikšmingai didesnė didelės PG grupėje palyginus su mažos PG grupe. Taigi, PG požymis yra statistiškai reikšmingas prognozinis bendrojo mirtingumo ir mirties nuo ŠKL rizikos veiksnys, net ir atsižvelgus į kitus objektyviai įvertinamus rizikos veiksnius, tokius kaip amžius, išsilavinimas, darbinė ir šeiminė padėtis bei gyvenamosios ir biologiniai rizikos veiksniai. Didelės PG įtaka mirties rizikos vertinimui ypač svarbi pagyvenusių žmonių populiacijoje. Planuojant nepalankių sveikatai išeičių profilaktikos priemones vyresniems žmonėms turėtų būti vertinami ne tik jų DS, bet pozityvių psichologinių veiksnių, tokių kaip didelė PG, paplitimas.

Mažą vyrų ir moterų PG (< medianą) per 10 m. tyrimo laikotarpį daugiausiai lėmė vidutiniškai ir blogai vertinama GK, blogai vertinama savo sveikata, DS, maža PG pirminio tyrimo metu, bei nedalyvavimas socialinių organizacijų veikloje. Moterų tikimybė turėti mažą PG dar buvo susijusi su vidutiniu ir mažu socialiniu aktyvumu bei tiriamųjų darbine veikla.

Žinant determinantes veikiančias psichologinę gerovę, pasiūlyti ligų rizikos prognozavimo modeliai, leidžiantys sumažinti jų tikimybę tiek populiacijos lygyje, tiek individo lygmenyje (Tamošiūnas et al. 2019). Projektas viešino savo gautus rezultatus, kaip vieną iš jų reikėtų paminėti straipsnį žurnale "Bendrosios praktikos Lietuvos gydytojas" (2016) paskelbtas informacinis straipsnis visuomenei "Ar tikrai laimingi žmonės gyvena ilgiau?"

Vykdamas pažeidžiamiausių visuomenės grupių tyrimus, bei siekiant tikslingiau paskirstyti lėšas gydymui ir prevencijai, vienas iš programos apimtyje vykdomų projektų siekė atskleisti pavojingos respiracinės infekcijos – gripo įvairiapusį poveikį senyvo amžiaus žmonėms. Šis projektas „**Sezoninio gripo vakcinės efektyvumo tyrimas hospitalizuotų pagyvenusio amžiaus pacientų grupėje Lietuvoje 2015-2017 metais**“ (SEN-3/2015) sukūrė prielaidas gyventojų sergamumui ir mirtingumui mažinti, atliepiančią programos uždavinį 32.1 (Rondy et al., 2017a; Kissling et al., 2017).

Tiriant sezoninio gripo vakcinės efektyvumą pagyvenusių žmonių amžiaus grupėje siekta sumažinti gyventojų sergamumą ir mirštamumą nuo gripo bei palengvinti sveikatai pavojingas pasekmes. Kas antram dėl sunkios ūmios respiracinės infekcijos stacionarizuotam pacientui, iš kurių pusė sirgo plaučių uždegimu ir 5 proc. buvo gydyti reanimacijos ir intensyvios terapijos skyriuose, nustatytas laboratoriskai patvirtintas gripas. Mirštamumas nuo gripo buvo tris kartus didesnis negu nuo kitų ūmių respiracinių infekcijų. Tai akivaizdžiai įrodo, kad gripo mastas ir našta pagyvenusio amžiaus ir lėtinių ligų turintiems pacientams Lietuvoje yra labai didelė.

Žinoma, jog efektyvus būdas pasisaugoti nuo gripo yra skiepai. 2015-2016 m. sezoninio gripo vakcinės efektyvumas prieš gripą apskritai buvo 57 proc., o prieš dominuojantį A(H1N1)pdm09 virusą- 70 proc. 2016-2017 m. vakcinės efektyvumas prieš gripą apskritai buvo 42 proc., o prieš dominuojantį A(H3N2) - 34 proc. Nustatyti sezoninio gripo vakcinės efektyvumo rodikliai nebuvo statistiškai reikšmingi, bet jie atitiko kitų Europos šalių, kuriose cirkuliuoja tos pačios virusų padermės, ir subendrintus Europos duomenis. Tai leidžia daryti pagrįstą išvadą, kad vakcinės efektyvumas pagyvenusiems ir/ar lėtinių ligų turintiems žmonėms Lietuvoje 2015-2017 m. buvo vidutinis (Rondy et al., 2017b).

Lėtinės ligos, dažna pagyvenusių žmonių kasdienybė, neįtakoją gripo vakcinės efektyvumo. Gripo vakcinės efektyvumas nesiskyrė nuo sveikų asmenų. Nustatyta tendencija, kad vakcinės efektyvumas mažėja su amžiumi. Ankstesniais metais buvusi vakcinacija nuo gripo įtakos einamojo sezono vakcinės efektyvumui neturėjo. Taigi pagyvenusių žmonių saugumui ir gyvenimo kokybei pagerinti būtini kasmetiniai skiepai prieš gripą. Tokiu būdu būtų išvengta gripo komplikacijų gydymo, bei sutaupytos ir tikslingiau paskirstytos sveikatos apsaugos lėšos, atliepiančią programos uždavinį 32.4 (Kuliese et al., 2017)

Projektas, siekiamas didesnės projekto rezultatų sklaidos ir siekdamas paskatinti gyventojus, ypač pagyvenusio amžiaus, skiepytis, vykdė rezultatų viešinimo veiklas. 2016 m. rugsėjo mėn. atspausdintas straipsnis

„Pagyvenusių asmenų gripo infekcijos ypatumai“ bendrosios praktikos gydytojams žurnalo „Internistas“ priede „Infekcinės ligos“. 2016 m. rugsėjo mėn. atspausdintas straipsnis visuomenei „Kodėl gripas pavojingiausias senjorams?“ žurnale „Šiuolaikinė ir natūralioji medicina“. Nacionalinės imunoprofilaktikos 2014-2018 m. programos Nepriklausomų ekspertų (patarėjų, konsultantų) grupei pateiktos šio tyrimo rezultatais paremtos rekomendacijos gripo rizikos grupių vakcinacijos apimčių didinimui Lietuvoje.

“Pseudoeksfoliacinio sindromo klinikinių ypatumų sąsajos su išemine širdies liga ir oksidaciniu stresu” (SEN-8/2015) projekto vydytojai nagrinėjo su akių ligomis susijusias problemas. Pseudoeksfoliacinis sindromas (PS) – su amžiumi susijusi sisteminė užląstelinės matricos patologija, kuriai būdinga pakitusios užląstelinės medžiagos sintezė ir kaupimasis daugelyje audinių. Randama PS sąsajų su dažniausiomis aklumo priežastimis pasaulyje (katarakta, glaukoma, amžinė geltonosios dėmės degeneracija) bei išemine širdies liga (IŠL), didesniu mirtingumu. „Pseudoeksfoliacinio sindromo klinikinių ypatumų sąsajos su išemine širdies liga ir oksidaciniu stresu“ projekto metu nustatyta, kad PS paplitimas padidėjo nuo 10,3 proc. (65 tiriamųjų) iki 34,2 proc. (216 tiriamųjų) dešimties metų laikotarpyje. PS rasta daugiau tarp vyrų 35,6 proc. (85), negu tarp moterų 33,4 proc. (131). Tyrėjų gautais duomenimis, amžiaus vidurkis buvo reikšmingai didesnis PS grupėje 73,01±7,97 metų nei Ne-PS grupėje 68,70±8,16 metų. Vyriausioje amžiaus grupėje (76-83 metų) PS nustatytas žymiai dažniau 45,4 proc. (Rumelaitienė et al., 2018 - straipsnis pateiktas redakcijai). Taip pat buvo pastebėtas ryšys su šeimynine padėtimi, PS buvo daugiau randama viengungiams arba našliams. PS grupėje buvo reikšmingai daugiau sergančiųjų IŠL ir IŠL kartu su insultu, negu grupėje be PS. Sergantieji IŠL rizika įgyti PS buvo 1,5 karto didesnė, o IŠL ir insultu - 1,6 karto didesnė, lyginant su nesergančiais šiomis ligomis, o Arterinė hipertenzija (AH) mažino PS atsiradimo riziką (Rumelaitienė et al., 2018 - straipsnis pateiktas redakcijai). Tiriamiesiems, kurie užsiėmė fizine veikla mažiau nei 19 valandų per savaitę, 1,4 karto didėjo rizika įgyti PS, lyginant su fiziškai aktyvesniais tiriamaisiais. Taip pat mažas fizinis aktyvumas 1,5 karto didino riziką susirgti AH bei 1,7 karto – diabetu. Šio projekto vydytojai nustatė, kad tirtoje imtyje buvo 113 glaukomos atvejų (akis imta kaip atvejis). PS grupėje rado daugiau sergančiųjų glaukoma 16,6 proc. (54 atvejus) lyginant su ne-PS grupe – 7,3 proc. (68 atvejais (Špečkauskas et al., 2012). Glaukoma didino PS nustatymą 1,8 karto. Glaukoma sergantieji PS tiriamieji naudojo daugiau antiglaukominių medikamentų 1,63 (±0,9) lyginant su glaukoma sergančiais Ne-PS tiriamaisiais 1,39 (±0,7). Visų keturių grupių antiglaukominių vaistų buvo reikšmingai daugiau naudojama PS grupėje. Kadangi Lietuvos gyventojų akyse dažnai stebimas PS (34,2 proc.), kuriam esant dažniau išsivysto glaukoma, projekto “Pseudoeksfoliacinio sindromo klinikinių ypatumų sąsajos su išemine širdies liga ir oksidaciniu stresu” tyrėjai rekomenduoja, nustačius pseudoeksfoliacinį sindromą, ligonius sekti dėl glaukomos. Anksčiau diagnozavus glaukomą būtų laiku pritaikomas medikamentinis gydymas ir išlaikomas geresnis matymas todėl išliktų ir geresnė gyvenimo kokybė. Šiame projekte gauti duomenys parodė, kad ištirtoje imtyje buvo daugiausiai rasta LOXL1 genų rizikingų genotipų, kurie literatūros duomenimis labiausiai didina riziką susirgti glaukoma (rs2165241 - TT genotipas, rs1048661 - GG genotipas, rs3825942 – GG genotipas), pažymėtina, kad kai kurie polimorfizmai riziką didina net iki 30 kartų (Metaxaki et al., 2013). Projekto vykdymo metu tiriant GST genus, buvo daugiausiai buvo rasta homozigotinio T1/M1 ir heterozigotinio T1/M0 genotipų. Homozigotinis genotipas buvo vyraujantis. Šių genų delecijų buvo rastas mažas procentas. Didžiausią riziką 2,3 – 28,6 kartų sirgti glaukoma yra siejama su T1/M0 genotipu, o su PS glaukoma rizika padidėja net iki 31,3 karto (Abu-Amero et al., 2008). Genų delecijos yra mažai siejamos su glaukomomis. Genetinių žymenų nustatymas galėtų būti naudojamas kaip prognostinis ir diagnostinis įrankis anksčiau diagnozuoti glaukomą bei koronarinę širdies ligą.

Vykdamas projektą **“Sveikų ir sergančių amžinė geltonosios dėmės degeneracija naujų genetinių bei metabolinių žymenų paieška” (SEN-11/2015)** ir tirdami metabolitus, mokslininkai nustatė metabolitų profilių skirtumus, įskaitant dimetil-guanoziną ir trimetil-N-amino oksidą, tarp jaunų ir senyvų sveikų tiriamųjų. Be to, kai kurių tyrimo dalyvių mėginiuose buvo nustatyti vaistai ir jų metabolitai. Apie šių vaistų vartojimą tiriamieji neinformavo pirminiame tyrimo protokole, todėl nustačius vaistus ir jų metabolitus į tolimesnę analizę šie tiriamieji neįtraukti, tačiau suteikė papildomos informacijos projekto vykdytojams. Tyrimai parodė, kad metabolitų profiliavimas bei identifikavimas skirtingose tiriamųjų amžiaus grupėse suteikia papildomos informacijos apie tiriamuosius bei metabolitų profilius, esant jaunam ir vyresniam amžiui, kurie galėtų būti nauji prognostiniai ir diagnostiniai įrankiai senėjant. Šio projekto vykdymo metu buvo nustatyti virš keturiasdešimt statistiškai reikšmingai besiskiriančių metabolitų, lyginant sveikų jaunų (≤49 metų) ir vyresnių tiriamųjų (≥50 metų) grupes. Statistiškai reikšmingai skyrėsi šių metabolitų koncentracijos: hipoksantino, ergotionino, N2N2 dimetiguanozino, trimetil-triptofano, inozino, alpha-Hydroxymetoprololio, trimetilamino N-oksidadzės, bilirubino, L-heksanoinkarnitino, prolino, N-oleoiltaurino, taurodeoksicholinės rūgšties, piridoksininės rūgšties, ureos, valino, tirozino, N-Metil-L-prolino, choline, kinurenino, guanozino,

metionino, pipekolinės rūgšties, betaino, tetradekanoilkarnitino, tetradekanoilkarnitino, dodekanoilkarnitino, dodekanoilkarnitino, dekenoilkarnitino, pirantelio, (2E5Z7E)-dekatrienoilkarnitino, fenilacetilglutamino, metionino, sulfoksido, homocitrulino, kreatinino, taurino, kofeino, pyroglutamino, biliverdino, oleoilkarnitino, oktadekadienilkarnitino, palmitoilkarnitino, 9-heksadecenoilkarnitino, 8-fluoro-4-hidroksi-2-(trifluorometil) kvinolono, sulfadoksino, 4-fluoromaleanilinės rūgšties, metilhipurinės rūgšties, nikotinamido (Chaleckis et al., 2019).

Vykdamas šį projektą taip pat buvo iširti metabolitų profiliai sergantiems pradine amžine geltonosios dėmės degeneracija (AGDD), eksudacine bei atrofine AGDD. Nustatyti trys tie patys metaboliniai profiliai, kurių koncentracija buvo didesnė sergant visomis AGDD formomis, lyginant su kontroline grupe, tai: L-heksanoilkarnitinas, tetradekanoilkarnitinas, oktanoilkarnitinas bei dviejų metabolitų mažesnė koncentracija, lyginant su kontroline grupe: dekanoilkarnitino, biliverdino sergant visomis AGDD formomis. Buvo nustatyti statistiškai reikšmingai besiskiriantys metabolitai sergantiems pradine amžine geltonosios dėmės degeneracija ir kontrolinės grupės asmenims: L-Heksanoilkarnitino, tetradekanoilkarnitino, tetradekanoilkarnitino, tetradekadienkarnitino, dodekanoilkarnitino, dodekanoilkarnitino, dekanoilkarnitino, dekenoilkarnitino, oktanoilkarnitino, biliverdino, 9-Heksadecenoilkarnitino. Statistiškai reikšmingi metabolitai lyginant eksudacinę amžinę geltonosios dėmės degeneraciją ir kontrolinę grupę nustatyti šie metabolitai: ergotionino, 7 metilurinės rūgšties, N2N2-Dimetilgvanozino, sfingozino-1-fosfato, alpha-Hydroxymetoprololio, bilirubino, L-heksanoilkarnitino, N-Oleoiltaurino, butirilkarnitino, acetilkarnitino, taurodeoksicholinė rūgšties, ureos, ksantino, uridino, L-Urobilino, 5-hidroksitriptofano, tirozino, cholino, leucino, kinurenino, metionino, pipekolinės rūgšties betaino, tetradekanoilkarnitino, dodekanoilkarnitino, dodekanoilkarnitino, dekanoilkarnitino, oktanoilkarnitino, fenilacetilglutamino, metionino sulfoksido, kreatinino, hipurino, piroglutamino, biliverdino, eikosenoilkarnitino, 8-fluoro-4-hidroksi-2-(trifluorometil) kvinolono, sulfadoksino, 4-fluoromaleanilino rūgšties, metilhipurinės rūgšties, L-Urobilinogeno, nikotinamido. Projekto vykdymo metu buvo nustatyti šių metabolitų statistiškai reikšmingi skirtumai, lyginant atrofines amžines geltonosios dėmės degeneracijas su kontroline grupe: ergotionino, 7 metilurinės rūgšties, N2N2-Dimetilgvanozino, inozino, butirobetaino, trimetilamino N-oksidadės, bilirubino, 17-dimetilurinės rūgšties, N-Oleoiltaurino, butirilkarnitino, acetilkarnitino, ureos, L-Urobilino, tirozino, N-Metil-L-prolino, kinurenino, gvanozino, metionino, pipekolinės rūgšties betaino, tetradekanoilkarnitino, tetradekadienkarnitino, dodekanoilkarnitino, dekanoilkarnitino, oktanoilkarnitino, fenilacetilglutamino, metionino sulfoksido, homocitrulino, hipurinės rūgšties, 8-fluoro-4-hidroksi-2-(trifluorometil)kvinolono, sulfadoksino, 4-fluoromaleanilinės rūgšties, metilhipurinės rūgšties, L-Urobilinogeno, 3-hidroksioktanoil karnitino, nikotinamido koncentracijos (Chaleckis et al., 2019). Projekto tyrėjai rado statistiškai reikšmingus genetinių žymenų skirtumus sergantiems AGDD: RAGE rs1800624 T alelis yra apsauginis veiksnys AGDD pasireiškimui, o rs1800625 G alelis susijęs su padidėjusia AGDD pasireiškimo galimybe (Banevicius et al., 2018). Projekto vykdytojai nustatė, kad CETP rs5882 ir rs708272 taip pat didina AGDD pasireiškimo galimybę, o rs3764261 veikia kaip apsauginis veiksnys AGDD pasireiškimui (Liutkevičienė et al., 2017). ApoE 4/2 genotipas buvo retesnis vyresniems pacientams (65 metų ir vyresniems) sergantiems eksudacine AGDD palyginus su vyresnio amžiaus sveikais tiriamaisiais (Liutkevičienė et al., 2018). Rezultatai parodė, kad LIPC rs493258 ir haplotipas, turintis du retuosius T-T alelius rs10468017-rs493258, polimorfizmuose yra susiję su mažesne AGDD pasireiškimo galimybe (Liutkevičienė et al., 2019). Autoriai nerado statistiškai reikšmingų skirtumų tiriant CYP2C8rs10509681 ir CYP2C8 rs11572080 genotipus, tiriant pacientus, sergančius pradine ir eksudacine AGDD (Liutkevičienė et al., 2017). Nustatyta, jog LIPC rs10468017, rs493258 ir LPL rs126789919 genų polimorfizmai gali turėti apsauginį poveikį AGDD pasireiškimui (Liutkevičienė et al., 2017). Todėl šių metabolitų ir genetinių žymenų skirtumas ir profiliavimas bei identifikavimas atskleidžia skirtingus metabolitų profilių pokyčius, sergant visomis amžinės geltonosios dėmės degeneracijos formomis bei atspindi naujų metabolitų atsiradimus bei tų pačių metabolitų profilių buvimą, sergant skirtingomis amžinės geltonosios dėmės degeneracijos formomis (Liutkevičienė ir kt., 2019). Metabolinių ir genetinių žymenų nustatymas atspindi metabolitų ir genų dalyvavimą, progresuojant į vėlyvasias AGDD formas. Naujai nustatyti žymenys galėtų būti nauji prognostiniai ir diagnostiniai įrankiai vertinant AGDD bei ligai progresuojant į vėlyvasias AGDD formas.

II-jam uždaviniui įvykdyti buvo numatytos 3 priemonės:

2.1. Ieškoti ir tirti molekulinis veiksnys, skatinančius arba slopinančius žmogaus ląstelių senėjimą bei diferenciaciją ir regeneracinio potencialo sutrikimus, tirti tokių veiksnių diagnostinę bei taikomąją vertę.

- 2.2. Pasitelkus biotechnologijas, pogenomines ir bioinformacines technologijas, ieškoti naujų molekulinų žymenų ir kurti jais pagrįstas ligų, mažinančių sveiko ir kokybiško gyvenimo trukmę, naujos kartos diagnostikos ir prognozės priemones.
- 2.3. Kurti naujus įrankius ir priemones ligoms, trumpinančioms sveiko ir kokybiško gyvenimo trukmę, diagnozuoti, diagnostikos procedūroms planuoti ir klinikiniais diagnostiniams sprendimams priimti, pasitelkus vaizdinimo, info- tele- ir nano- technologijas.

Projekto „**Žmogaus karboanhidrazės IX, kaip vėžinių ląstelių žymens, taikymo onkologinių ligų diagnostikai, vaizdinimui bei prognozei, tyrimas**“ (SEN-4/2015) autoriai tyrė karboanhidrazės IX (CA IX) savybes (Linkuvienė et al., 2016; Juozapaitienė et al., 2016; Micevičiūtė et al., 2018) ir atskleidė šio baltymo, kaip molekulinio vėžio žymens, vertę: 1) sukūrė grupę monokloninių antikūnų, atpažįstančių CA IX. Gautų antikūnų pagrindu sukurta dviepitopė imunofermetinės analizės sistema, skirta CA IX detekcijai žmogaus kraujyje. Ypač geromis savybėmis pasižymėjo Mak H7, gebantis atpažinti CA IX baltymą visuose imunocheminiuose metoduose, todėl šis antikūnas gali turėti komercinę vertę; 2) tobulindami neinvazinius, CA IX geno raiška ląstelėje paremtus metodus, projekto vykdytojai sukūrė RT-kPGR sistemą, nustatančią CA IX geno raišką pacienčių citologiniuose gimdos kaklelio nuograndų mėginiuose; 3) prie CA IX slopiklio VR16-09 ir monokloninio H7 antikūno prijungus fluorescencines FITC žymes bei stabiliais fluoro izotopus, buvo sukurti junginiai, gebantys atpažinti CA IX ekspresuojančias vėžines ląsteles ir potencialiai tinkami vėžinių darinių vaizdinimui bei PET vaizdinimui moksliniuose tyrimuose su ksenograftų modeliais (Zhang et al., 2017; Kazokaite et al., 2018). Tokiu būdu, pasiremiant gauta informacija apie karboanhidrazės IX savybes ir geno raišką, sukurti komponentai šio biožymens detekcijai biopsiniuose mėginiuose ir vaizdinimui *in situ*.

Projektas „**Baltymų, siejamų su Alzheimerio ligos išsivystymu, sintezės reguliacijos tyrimai**“ (SEN-5/2015) atskleidė su Alzheimerio liga siejamų genų (ADAM10, APP, PSEN1 ir PSEN2) koduojamų mažų peptidų tapatybes (ADAM10-88, ADAM10-42, APP-41, PSEN1-49, PSEN2-23) ir kai kurias jų savybes. Prieš peptidus gauta serija monokloninių antikūnų (Patentinė paraiška “Monokloniniai antikūnai prieš peptidą, reguliuojantį su Alzheimerio liga siejamo baltymo PSEN1 sintezę”, kurių pagalba, kombinuojant įvairius metodus, galima testuoti peptidus ląstelių lizatuose. Su Alzheimerio liga susijusių genų koduojami maži peptidai siejami su šių genų produktų transliacijos reguliacija, todėl įrankių jų jautriai detekcijai sukūrimas įgalintų platesnius mažų peptidų reikšmės Alzheimerio ligos patogenezėje tyrimus.

Projektu „**Žarnyno senėjimas: genetiniai ir enterinės nervų sistemos pakitimai, sergant divertikuloze**“ (SEN-6/2015) nustatyta, kad vieno nukleotido polimorfizmas (VNP) COL3A1 (rs1800255), COL1A1 (rs1800012) COLQ (rs7609897) genuose nėra susiję su divertikulozės išsivystymo rizika tirtoje ligonių grupėje, tuo tarpu COL3A1 (rs3134646) VNP didina divertikulozės išsivystymo riziką vyrams (Reichert et al., 2018). FAM155A (rs67153654) A alelis yra susijęs su divertikulito rizika divertikuloze sergantiems pacientams, tačiau ši genetinė variacija neturi įtakos divertikulozės išsivystymui. *ARHGAP15* (rs4662344) VNP susietas tiek su divertikulito, tiek su divertikulozės išsivystymo rizika. Tokiu būdu, projekte atliktų VNP ir ultrastruktūrinių tyrimų duomenys papildo ir paaiškina divertikulozės etiologiją. Projekte gauti duomenys taip pat atskleidė enterinės nervų sistemos CGRP reguliacijos pokyčius sergant divertikuloze: CGRP-IR nervinių skaidulų enteriniuose nerviniuose mazguose sumažėjimą, riestinės žarnos raumenų gebėjimo atsipalaiduoti sumažėjimą bei jautrumo CGRP padidėjimą, receptoriaus CRLR-IR struktūrų enteriniuose nerviniuose mazguose padidėjimą (Pauža et al., 2019). Tokiu būdu, konstatuota, kad nervinio-raumeninio perdavimo sutrikimai gali būti viena pagrindinių divertikulozės etiologijos priežasčių, CGRP yra svarbi medžiaga divertikulozės ligai ir gali būti siūloma panaudoti šios su senėjimu susijusios patologijos prevencijai ar tikslinio gydymo strategijai kurti.

Projektas „**Hematologinės sistemos molekuliniai veiksniai ir jų vaidmuo žmogaus ląstelių senėjimo, diferenciacijos ir regeneracijos sankirtoje**“ (SEN-12/2015) įvertino epigenetinių modifikatorių (EGCG, 3-deazaneplanocino A ir belinostato) bei kitų naujų leukemijos terapijoje dar nenaudotų agentų (Metformino) poveikį leukeminėms ląstelėms. EGCG (epigalokatechin-3-galatas) sukėlė ūmios promielocitinės leukemijos NB4 ląstelių apoptozę ir epigenetinius pokyčius (Borutinskaitė et al., 2018; Vitkevičienė et al., 2018; Navakauskienė et al., 2016; Borutinskaitė et al., 2016), taip pat NB4 ir chroninės mieloidinės K562 leukemijos ląstelių senėjimą. Epigenetinis modifikatorius BIX-01294 taip pat lėmė naudingus epigenetinius pokyčius ūmios promielocitinės NB4 ir chroninės mieloidinės K562 ląstelėse (Vitkevičienė et al., 2018). Dėl šių savybių

EGCG ir BIX-01294 yra patrauklūs kandidatai ūmios promielocitinės bei chroninės mieloidinės leukemijos terapijai. Epigenetiniai agentai 3-deazaneplanocinas A ir belinostatats kombinacijoje su retinoine rūgštimi ir idarubicinu pagerino ūmios promielocitinės leukemijos ląstelių atsaką *in vitro* ir *ex vivo*, lyginant su standartiškai gydymui naudojama retinoinės rūgšties ir idarubicino kombinacija (Valiulienė et al., 2017). Autoriai taip pat nustatė, kad *WT1* ir *c-Myc* genų raiškos pokyčiai, kaip prognostiniai žymenys galėtų būti naudojami ligonių gydymo atsako bei ligos atsinaujinimo stebėjimui ūmios promielocitinės leukemijos pacientų gydymo eigoje, kaip prognostiniai žymenys ligos atsinaujinimui. Tokiu būdu, molekulinio lygiu įvertintas epigenetinių modifikatorių ir naujų priešvėžinių agentų kombinacijų poveikis atskleidžiant jų kaip terapinių priemonių potencialą ūmios promielocitinės bei chroninės mieloidinės leukemijos gydymui.

Projektu „**Genetinių ir epigenetinių veiksnių, prognozuojančių papildinio skydliaukės vėžio klinikinę eigą skirtingo amžiaus asmenų grupėse, tyrimas**” (SEN-14/2015) nustatyta miRNR raiška papildinio skydliaukės vėžio (PSK) navikiniame audinyje bei kraujo plazmoje skirtingo amžiaus pacientų grupėse, įvertintos miRNR raiškos pokyčių sąsajos su BRAFV600E mutacija PSK audinyje, taip pat įvertintas tirtų biožymenų klinikinis informatyvumas bei prognozinė vertė. Momentiniame perspektyviame skydliaukės pakitimų dažnio bei vėžio rizikos vertinimo vidutinio ir pagyvenusio amžiaus žmonių grupėje tyrime buvo nustatyta, kad moteriška lytis, didesnis skydliaukės tūris ir TTH kiekis yra nepriklausomi skydliaukės mazgų rizikos veiksniai. Veiksniai, nepriklausomai susiję su didesne gūžio rizika, buvo moteriška lytis, skydliaukės mazgai, rūkymas, didesnis kūno masės indeksas bei mažesnis TTH kiekis (Daukšienė et al., 2017). Paruošta ir optimizuota miRNR -146b, -221, -222, -181, -21 nustatymo biologiniuose skydliaukės audinio parafininiuose blokuose ir kraujo plazmos mėginiuose metodika. Nustatyta reikšmingai padidėjusi tyrimams atrinktų grupės taikinių - miRNR (-146b, -222, -21, -221 ir -181b) raiška PSK mėginiuose lyginant su sveiku skydliaukės audiniu, atitinkamai 64,9, 14,0, 5,6, 18,0 ir 1,9 karto. miRNR -146b, -222, -21, -221 ir -181b raiška PSK recidyvų grupėje buvo reikšmingai didesnė atitinkamai 1,6; 1,5; 1,9; 1,2 ir 1,6 karto, lyginant su PSK nerecidyvų grupe. Tirtų miRNR raiškos sąsajos su metastazių buvimu buvo statistiškai reikšmingos, tuo tarpu sąsajos su pacientų amžiumi nustatytos tik miR-181b atveju. Reikšmingai didesnė miRNR-146b raiška nustatyta pacientams, kurių skydliaukės navikas buvo > 4 cm, lyginant su ≤1cm ir >1–≤4 cm navikų grupėmis, miR-181b raiškos padidėjimas stebėtas >1–≤4 cm dydžio navikų grupėje, lyginant su pacientais, kuriems nustatytas ≤1cm ir >4cm navikai skydliaukėje. Tik vieno žymens - miRNR-21 - raiškos pokyčiai buvo nepriklausomu PSK recidyvo rizikos veiksniumi daugiaveiksnių logistinės regresijos modelyje. Bendras BRAFV600E mutacijos dažnis tarp PSK mėginių buvo 63,5 proc.. Dažnis PSK recidyvų (65,6 proc.) ir PSK nerecidyvų (60,3 proc.) grupėse nesiskyrė. Dažnis vyresnių nei 45 m. pacientų grupėje, lyginant su jaunesnių nei 45 m. grupe buvo reikšmingai didesnis (62,2 proc. vs 37,8 proc.). Taip pat mutacijos dažnis buvo didesnis pacientams, kurių pirminis navikas buvo > 4 cm palyginti su pacientais, kuriems nustatytas mažesnis pirminis navikas. Mutacijos sąsajų su PSK metastazių buvimu regioniniuose limfmazgiuose ir tirtų miRNR raiška nenustatyta. Didžiausi raiškos skirtumai, lyginant sveikų žmonių ir sergančių PSK kraujo plazmą, stebėti tiriant miRNR-221 ir miRNR-181b. miRNR-221 raiška sveikiems žmonėms buvo 1,7 karto mažesnė, o miRNR-181b raiška 2,4 karto mažesnė, lyginant su pacientais, sergančiais PSK. Lyginant miRNR-221 ir miRNR-181b raišką sveikų žmonių kraujo plazmoje su pacientais, kuriems diagnozuoti gerybiniai skydliaukės mazgai, miRNR-221 raiška buvo mažesnė 1,78, o miRNR-181b - 1,8 karto. Reikšmingai skyrėsi šių miRNR raiška tarp pacientų grupių prieš tiroidektomiją dėl PSK ir po jos. Tokiu būdu, miRNR-181b raiška gali būti naudingas minimaliai invazinis molekulinis žymuo PSK diagnostikoje ir tiriamas paciento kraujo plazmoje tais atvejais, kai aspiracinės skydliaukės biopsijos tyrimas nepakankamai informatyvus. miRNR-181b kraujo plazmoje raiška (ΔCt) didesnė nei 12,005 arba santykinė raiška ($2^{-\Delta Ct}$) didesnė nei 0,000243 rodo didelę PSK tikimybę tiriamajam. miRNR -181b tyrimas kraujo plazmoje įdiegtas Medicina practica laboratorijoje. Taip pat, miRNR-21, kaip nepriklausomo prognozinio veiksnio, raiškos tyrimas PSK audinyje kartu su kitais klinikiniais ir morfologiniais ypatumais gali būti naudingas prognozuojant PSK eigą ir galimą recidyvą bei apsprendžiant gydymo ir stebėjimo po operacijos taktiką.

Projekto „**Širdies elektrinio jaudinimo registravimo ir kraujagyslių vaizdinimo optiniu būdu metodikos kardiochirurginėms operacijoms sukūrimas**” (SEN-15/2015) autoriai pirmą kartą pademonstravo, kad su artimo infraraudonam (angl. *near-infrared*; *NIR*) spektrui fluorescenciniu dažu indocianinu žaliuoju (angl. *Cardiogreen*; *ICG*), kuris vienintelis patvirtintas JAV vaistų asociacijos klinikiniam naudojimui diagnostikoje, galima užregistruoti potencialui jautrius signalus ant visos triušio širdies

(Martišienė et al., 2016). Užregistruotas optinis signalas (OS) suformuotas iš greitos ir lėtos komponentų, abi jos reaguoja į membranos potencialo pokyčius bei tiksliai atkartoja elektrinio signalo sklaidimą miokardu. ICG OS gerai atkartoja su mikroelektrodais registruotų elektrinių veikimo potencialų (VP) formos pokyčius, veikiant gerai žinomiems farmakologiniams preparatams, todėl galima teigti, kad jis yra tinkamas širdies elektrinio laidumo nustatymui. Taip pat, siekdami įvertinti gautų komponentų ICG fluorescencijos potencialui jautrios dalies frakcinį pokytį, projekto autoriai nustatė, kad abiejų OS komponentų spektrinės charakteristikos taip pat yra skirtingos (Mačianskienė et al., 2017). Projekto autoriai pritaikė didelės erdvinės-laikinės skiriamosios gebos optinio kartografavimo (*angl.* optical mapping; OM) metodą didelių gyvūnų (kiaulės) *in situ* modeliui, atlikę tyrimus su atvertos krūtinės ląstos širdies modeliu esant fiziologinei ir dirbtinei kraujo cirkuliacijai. Pirmą kartą pademonstruota, kad, taikant optinį kartografavimą, naudojant NIR PJFD, t.y. ICG ir di-4-ANBDQBS, galima užregistruoti optinius veikimo potencialus kiaulės širdies *in situ* modelyje tiek fiziologinėse, tiek patofiziologinėse sąlygose, kas sudaro prielaidas tobulinti įrankius klinikinių sprendimų priėmimui kardiochirurginių operacijų metu.

Projektu „**Spartusis vėžinių audinių spektrinis analizatorius**“ (SEN-16/2015) sukurtas ir klinikinėmis sąlygomis išbandytas vėžinių audinių spartusis spektrinis analizatorius, kuriame informacija apie vėžines audinio sritis gaunama atliekant audinio tarpląstelinio skysčio infraraudonosios sugerties spektrų analizę. Atlikus onkologinių pacientų su inkstų vėžiu inkstų audinių mėginių (n=200) analizę, konstatuota, kad vėžinių biologinio audinio sričių nustatymui taikant molekulių virpesinę – IR sugerties arba Ramano sklaidos spektroskopiją, spektriniais žymenimis tikslinga naudoti glikogeno, o ne pieno rūgšties ar ATP bei ADP spektrines juostas. Vėžinių audinių diagnostiniams *in situ* ir *in vivo* tyrimams virpesinė spektroskopija yra tinkamiausias metodas, naudojantis šviesolaidinę techniką (Velička et al., 2018; Pučetaitė et al., 2018). Tik šiuo atveju bandinyje esantis vanduo esmingai nebloginą spektrų kokybę. Todėl projekto eigoje analizatorius buvo patobulintas, įdiegiant į jį šviesolaidinį ATR zondą (patento-išradimo paraiška: „Vėžinėms ląstelėms būdingų spektrinių žymenų identifikavimo būdas“, paraiškos Nr. LT2017504). Sukurtas spektrinio šviesolaidinio ATR prietaiso vėžinių audinių *in situ* ir *in vivo* tyrimams prototipas. Projekto eigoje spartusis vėžinių audinių spektrinis analizatorius buvo įdiegtas ir testuotas Santariškių klinikų operaciniame bloke - atlikti vėžinių inkstų audinių spektriniais tyrimais chirurginių operacijų metu.

Projektas „**Nauji žymenys storosios žarnos vėžio individualizuotai terapijai: proteomika, mikroRNromika, klinika**“ (SEN-17/2015) identifikavo naujus biožymenis, siejamus su kolorektalinio vėžio ląstelių atsparumu adjuvantinės chemoterapijos vaistams 5-fluoruracilui (5FU) ir oksaliplatinai (OxaPt). Atlikus miRNR sekvenavimą, diferencinę proteominę analizę bei giluminį genų, susijusių su vėžinių navikų išsivystymu, bei amplikonų sekvenavimą, nustatyta, kad 5FU atsparumo išsivystymui yra svarbus miR-224/452 miRNR klasteris, o OxaPt atsparumą lemia pokyčiai miR-23b/27b/24-1 klasteryje. Negana to, nustatyta, kad miR-23b reguliuoja atsparumą oksaliplatinai, keisdama ląstelių epitelinį-mezenchiminį fenotipą. Taip pat parodyta, kad OxaPt atspariose ląstelėse yra mutavęs p53 baltymo genas. Dėl šių mutacijų p53 baltymas negali aktyvuoti savo transkripcinių taikinių ir sukelti vaistų inicijuotos ląstelių žūties. Ne mažiau ląstelių atsparumui svarbi ir Notch bei Wnt signalinių kelių aktyvacija (Sasnauskienė et al., 2018) bei IL-1 signalo perdavimas (Grigaitis et al., 2018). Tokiu būdu, miRNR, genų mutacijų ir baltymų tyrimai padėjo atrasti potencialius atsparumo 5FU ir OxaPt biožymenis, leisiančius efektyviau parinkti kolorektalinio vėžio gydymo metodus. Taip pat, proteomine analizės nustatyta DPP4 baltymo galima neigiama prognostinė reikšmė FOLFOX terapijos efekto atžvilgiu. Pradėti šio žymens klinikinio validavimo darbai prospektyvinėje pacientų imtyje, surinktoje projekto metu.

Projektu „**Prezicinė naujos kartos egzomo sekoskaitos technologija krūties ir kiaušidžių vėžio predispoziciją turinčių pacienčių sveikam senėjimui**“ (SEN-18/2015) ištyrus krūties vėžio (KrV) (n=192) ir kiaušidžių vėžio (KV)(n=96) atvejus (be *BRCA1/2*-mutacijų) dėl patologinių ar modifikuojančių mutacijų žinomuose 96-uose vėžio predispozicijos genuose (Milne et al., 2017), nustatytos naujos bei Lietuvos populiacijai galimai būdingos KV ir KrV mutacijos: aptiktos (galimai) patogeninės KV mutacijos 17-oje genų (Phelan et al., 2017), o KrV – 21-ame gene. Specifinės Lietuvos populiacijai būdingos patogeninės mutacijos kliniškai reikšminguose KrV/KV predispozicijos genuose yra: *PALB2* c.2257C>T, c.1291_1292delAC, *RAD51C* c.90delG ir *FANCM* c.1490_1491insA. Atlikus išsamią bioinformatinę, segregacijos bei funkcinę analizę, buvo ištirti 25 *ERCC2* geno variantai (Rump et al., 2016), du iš jų pasižymėjo patogeniškėmis savybėmis ir buvo specifiniai Lietuvos populiacijai; įtikinamos *ERCC2* predispozicijos požymių KKV

nenustatyta. Atlikus klinikinio egzomo naujos kartos sekoskaitos tyrimus, KV nustatyta NTHL1 geno heterozigotinė patogeninė mutacija gali rodyti, kad NTHL1 yra potencialus KV predispozicijos genas ir reikalauja tolimesnių genetinės epidemiologijos bei NTHL1 sąlygojamos karcinogenezės tyrimų. Profiliavimas genotipuojant visuminėms genominiams vėžio asociacijų studijoms atrinktus VNP ir gauti rezultatai prisidėjo prie 12-os naujų KV ir 10 ER(-) KrV VNP identifikavimo bei anksčiau publikuotų variantų asociacijos patvirtinimo. Tokiu būdu, VNP tyrimai atskleidė naujų žinių apie krūties ir kiaušidžių vėžio mutacijas, dalis iš jų galimai būdingos Lietuvos populiacijai.

Projektu „**Neinvazinis gliukozės jutiklis**” (SEN-21/2015) paruošta amperometriniais tyrimams skirta elektrocheminė sistema (darbinis, palyginamasis ir atraminis elektrodai) ir elektrocheminė celė, tinkama gliukozės koncentracijos matavimui (Deshmukh et al., 2017; German et al., 2017a; German et al., 2017b; Bagdžiūnas et al., 2018; Ramanavičius et al., 2017; Ramanavičienė et al., 2016). Parengta kontrolinių gliukozės koncentracijos matavimų sistema pagrįsta elektrocheminiais gliukozės koncentracijos matavimo būdais. Elektrodai modifikuoti biologiškai suderinamais elektrai laidžiais polimerais, redoks junginiais ir fermentais siekiant pagerinti elektrodų kontaktą su imobilizuotais fermentais (Kaušaitė-Mikštienė et al., 2017; Kharton et al., 2017). Gliukozės biologiniuose jutikliuose, skirtame gliukozės koncentracijos nustatymui, buvo panaudotas fermentas gliukozės oksidazė ir įvairūs redoks tarpininkai, aukso nanodalelės bei anglies nanomedžiagos (grafenas, grafeno oksidas). Sukurta kombinuota elektrocheminio impedanso spektroskopija (EIS) ir skenuojančio elektrocheminio mikroskopo pagrįsta elektrocheminių matavimų sistema ir principas, kuris įgalino atlikti labai greitus elektrocheminio impedanso spektro matavimus (Plaušinitis et al., 2017; Ramanavičius et al., 2017; Morkvėnaitė-Vilkončienė et al., 2017a; Ivanauskas et al., 2016; Morkvėnaitė-Vilkončienė et al., 2017b). Paruošta EIS elektrodų sistema. Tai įgalino atlikti greitus EIS matavimus skenuojančiu elektrocheminiu mikroskopu. Taip pat sukurta sistema, kuri įgalino modeliuoti gliukozės difuziją per odą. Sukalibruoti ir išbandyti naujojo gliukozės jutiklių modeliai, nustatyti jų darbo režimai, jautrumas, atrankumas bei kitos analizines charakteristikos. Pateikta patentinė paraiška „Berlyno mėlynojo pasluoksnio ant titano pagrindo formavimo metodikos ir taikymas gliukozės biologiniuose jutikliuose”. Tokiu būdu, projektu sukurtos, testuotos, kalibruotos modelinės sistemos, įgalinusios modeliuoti gliukozės difuziją per odą.

Projektu „**Naujo multifunkcinio nanobiosensoriaus sukūrimas ankstyvajai kasos vėžio diagnostikai**” (SEN-01/2016) sukaupti kasos navikų (n=77), lėtinio kasos uždegimo (n=68) ir sveiko kasos audinio (n=37) pooperaciniai mėginiai bei kraujo serumo (n=201) ir šlapimo mėginiai (n=127). Giluminė diferencinė proteominė analizė, panaudojant 37 sveiko, pankreatito, kasos karcinomos (didelio ir mažo naviko grupės) mėginius, leido aptikti naujus potencialius kasos vėžio diagnostinius ir prognostinius biožymenis. Nustatyta, kad dviejų naujai rastų biožymenų, FLT3 ir PCBP3, raiška yra nepriklausomas palankesnės kasos vėžio prognozės rodiklis tiriant ligonių išgyvenamumą dviejų metų bėgyje (Ger et al., 2018). Validuojant atrinktus biožymenis imunoanalize, pooperaciniuose sveikų, lėtinio pankreatito ir kasos karcinomos mėginiuose, kaip aukšto jautrumo ir specifiškumo kasos vėžio biožymuo, išsiskyrė CEACAM6 baltymas. Taip pat, aminorūgščių koncentracijos kasos vėžio pacientų kraujo serume (n=75) analizė parodė, kad prolino koncentracija tiesiškai koreliuoja su naviko stadija ir gali būti naudojama kaip papildomas diagnostinis biožymuo. Prolino koncentracija kraujyje taip pat koreliuoja su biožymens CEACAM6 kiekiu pooperaciniame medžiagoje. Projektu gautų proteominių duomenų pagrindu sudarytas kasos vėžiui būdingas specifinis baltymų kiekio pokyčio profilis (Kurlinkus et al., 2018). Profilio bioinformatinė analizė pasiūlė cheminius junginius, galinčius specifiškai moduluoti susijusių genų raišką. Atrinkus agentus, kurie jau yra tikrinami klinikiuose tyrimuose arba taikomi klinikoje kitų vėžio tipų gydymui, buvo patvirtintas jų priešvėžinis aktyvumas išvestose pirminėse kasos vėžio linijose. Sukurta mažos koncentracijos biožymenų detekcijos kraujo serume sistema, paremta biožymens CEACAM6 koncentravimu ant paramagnetinių dalelių bei vizualizacija fluorochromu žymėtu antikūnais.

Projektu „**3D SEM – naujas įrankis tikslingai apibūdinti riebalinį audinį ir nustatyti metabolinių susirgimų ankstyvųjų stadijų faktorius**” (SEN-02/2016), susintetinti granato struktūros mišrūs metalų $Y_{3-x}Sm_xAl_5O_{12}$ oksidai bei volframo oksido (WO_3) ir volframo oksido, legiruoto molibdenu ($WO_3:Mo$) 2D struktūros (Skaudžius et al., 2018; Raudonienė et al., 2018), kurios įgalino kurti 3D rekonstrukcijos metodą pritaikomą žmogaus riebalinio audinio analizei (Skaudžius et al., 2018; Smalenskaitė et al., 2018). SEM, SEM-BSE ir EDX metodais ištyrus sausinto riebalinio audinio pavyzdžius iš 35 savanorių, nustatyta, kad 75 proc. mėginių, kuriuose Li koncentracija viršija LOD, buvo pacientų, turinčių metabolinį sindromą (Kizalaitė

et al., 2018). Liofilizuoto riebalinio audinio SEM tyrimai iš 70 savanorių atskleidė, kad šis metodas gali būti sėkmingai naudojamas apibūdinti riebalinio audinio mėginius, paimtus iš nutukusių pacientų poodinių, preperitoninių ir vidaus organų sluoksnių. Sergančių ir nutukusių žmonių apskaičiuotas konkretus jungiamojo audinio tankinimo ir randų plotas daug didesnis nei nutukusių ir sveikų žmonių. Labiausiai informatyvūs mikrostruktūriniai rezultatai gaunami iš žmogaus kūno riebalinio audinio visceralinių sluoksnių. Sukurtas programinis modelis 3D vaizdinimui buvo pritaikytas liofilizuotų riebalų SEM nuotraukų analogiškai vizualizacijai. Parengtas 3D rekonstrukcijos iš reguliarių SEM nuotraukų modelis sėkmingai taikomas Respublikinės Vilniaus universitetinės ligoninės Bendrosios chirurgijos centre tiriant savanorių pacientų riebalinius audinius.

Projektas „**Ankstyvo kraujagyslių senėjimo kardiometaboliniai veiksniai**” (SEN-03/2016) analizavo kardiovaskulinių ligų rizikos numatymo modelius. Konstatuota, kad pacientams, kurie serga metaboliniu sindromu, nežymiai geriau kardiovaskulinių ligų riziką prognozuoja SCORE, Reynolds ir ATP-III skaičiuoklės, tačiau nei viena iš plačiai naudojamų rizikos skaičiuoklių (*Reynolds, FRS, FRS2, ATP-III, IAS-AGLA, PROCAM and SCORE* skaičiuoklės) neišsiskiria pakankamu patikimumu nuspėjant kardiovaskulinių ligų riziką šiems pacientams. Kai kurie rizikos modeliai, pvz. Reynolds skaičiuoklės, geriau nuspėjo 1998 Framingham'o rizikos modelio aprašytas išeitis, nei pati 1998 Framingham'o rizikos modelio skaičiuoklė. Tokiu būdu, konstatuota, kad iki šiol plačiai naudojami rizikos modeliai yra netinkami vertinti šių laikų pacientų rizikai, neatspindi besikeičiančio žmonių gyvenimo būdo, nepritaikyti nutukusiems, 2 tipo cukriniu diabetu sergantiems ir kitų kardiometabolinių rizikos veiksnių turintiems pacientams. Projekto autoriai nustatė, kad arterijų standumas, kurį apibūdina aortos pulsinės bangos greitis, yra tinkamas rodiklis nuspėjant KVL riziką pacientams, sergantiems metaboliniu sindromu, todėl pulsinės bangos greičio matavimo rezultatai turėtų būti įtraukti į KV rizikos vertinimo priemones.

Projektu „**Senėjimo įtaka lipidų metabolizmui ir naviko ląstelių gyvybingumui**” (SEN-04/2016) ištirtas nuo amžiaus priklausomo Wnt signalinio kelio vaidmuo reguliuojant naviko ląstelių lipidų metabolizmą bei jo galimai antiapoptotinis poveikis, susijęs su didesne navikų atsiradimo rizika. Patvirtinta, kad C1q baltymas didina Wnt signalinio kelio aktyvumą ir didina PPAR- δ raišką navikinėse ląstelėse, tačiau nepiktybinėse MCF10A ląstelėse nesukelia PPAR- δ transkripcijos pokyčių. Todėl nuo Wnt priklausomi fiziologiniai pakitimai gali sietis su padidėjusia C1q koncentracija, kuri savo ruožtu priklauso nuo amžiaus. Vėžinių ląstelių epitelinei-mezenchiminei tranzicijai turi įtakos SP1 transkripcijos faktoriaus ir Wnt signalinio kelio sąveika. Svarbu tai, kad epitelinė-mezenchiminė tranzicija taip pat pasirodė esanti susijusi su fermentų, dalyvaujančių šakotos grandinės amino rūgščių (valino, leucino ir izoleucino) degradacijoje, raiškos padidėjimu. Vieno iš šių fermentų - BCAT2 - nutildymas selektyviai mažino navikinių MCF-7 ir BCC ląstelių proliferaciją ir neturėjo poveikio sveikoms ASM ir MCF10A ląstelėms (Antanavičiūtė et al., 2017). Panaudojant Genomo Apimties Metabolinį Modelį ir RNR sekvenavimo duomenis bei atliekant sveikų ir navikinių ląstelių metabolinių srautų analizę, galima nustatyti personalizuotą terapinį langą, kuris leistų priešvėžiniams vaistams preferenciškai veikti navikines ląsteles, maksimaliai išvengiant nepageidaujamo šalutinio poveikio sveikoms ląstelėms (Bordel, 2018). Tokiu būdu, projektu gautos žinios apie lipidų metabolizmo ir vėžinių ląstelių gyvybingumo sąsajas sudaro prielaidas tobulinti priešvėžines terapines priemones.

Projektas „**Amžinis aortos remodeliavimasis ir kylančiosios aortos dilatacinė patologija: epigenetinių biožymenų paieška**“ (SEN-05/2016) nustatė kylančios aortos (KA) sienos remodeliavimosi, susijusio su amžiumi bei formuojantis aortos aneurizmai, nekoduojančių RNR profilio pokyčius. Buvo ištirti KA sienos ir kraujo plazmos mėginiai, surinkti iš ligonių, operuotų dėl KA aneurizmos (n=29) bei ligonių, kuriems buvo atliekama aortos vainikinių arterijų jungtis ir echoskopiskai nenustatyta aortos dilatacija (n=82). Taip pat į tyrimą buvo įtraukti KA aortos sienos mėginiai, paimti iš donorų (n=5) atliekant širdies transplantaciją, bei kraujo plazmos mėginiai surinkti iš neoperuotų tiriamųjų, kuriems echokardiografinio tyrimo metu buvo nustatyta KA aneurizma (n=21) ir kurių KA nebuvo išsiplėtusi (n=16). Atlikus naujos kartos sekoskaitą, nustatytos 28 kylančios aortos aneurizmai (KAA) specifinės miRNR: 20-ies miRNR raiška buvo ženkliai didesnė, o 8-ių- mažesnė KAA audinyje lyginant su kontroliniu aortos audiniu. Naudojant projekto autorių sukurtą sistemą, kuri apjungė daugelio duomenų bazių informaciją, identifikuoti KAA audinyje kintančių miRNR taikiniai ir jų reguliuojami funkciniai keliai. Nustatyta, kad dauguma jų (14 iš 28) gali dalyvauti TGF- β signalinio kelio reguliacijoje, keisdamos TGF- β receptorių, jų ligandų ar SMAD baltymų, perduodančiais signalą į branduolį, raišką ląstelėje. Projekto tyrimai parodė, kad formuojantis KAA

pakinta TGF- β signalinis kelias, ženkliai padidėja TGF- β receptoriaus ALK1 iRNR raiška ir KLF4 teigiamų medijos lygiųjų raumenų ląstelių (LRL) kiekis. Tai gali sąlygoti LRL pasikeitimą iš kontraktilinio į sintezinį fenotipą: nustatyta statistškai patikimai didesnė KAA medijos LRL osteopontino raiška lyginant su kontroliniu aortos audiniu. Tiriant kraujo plazmą, nustatyta 21 miRNR, kurių raiška reikšmingai skyrėsi mėginiuose, paimtuose iš pacientų, kuriems yra KAA ir kontrolinių tiriamųjų. miRNR raiškos skirtumų tarp pačių asmenų KA audinyje ir kraujo plazmoje, kai yra ir nėra aortos išsiplėtimas, nenustatyta. Rezultatus validavus tikro laiko PGR metodu didesnėje mėginių imtyje ir atlikus ROC analizę nustatyta, kad miR-4732-3p, miR-483-3p ir miR-122-3p raiškos derinys yra potencialus KAA biožymuo (AUC 0,85), tačiau reikšmingų sąsajų tarp KA diametro ir tirtų miRNR (miR-4732-3p, miR-483-3p, miR-122-3p bei miR-143-3p, miR-101-3p) raiškos kraujo plazmoje nenustatyta. Tokiu būdu, atlikus visuminį miRNR tyrimą, identifikuoti nauji, su senėjimu susijusios aortos patologijos molekuliniai žymenys.

III-jam uždaviniui įvykdyti buvo numatytos 3 priemonės:

- 3.1. Molekulinės sistemų ir ląstelių biologijos tyrimų pagrindu kurti naujus ir tobulinti esamus ligų, veikiančių sveiko ir kokybiško gyvenimo trukmę, gydymo metodus.
- 3.2. Kurti ir tobulinti priemones ir technologijas, skirtas senyvų žmonių galimybėms ir siekiams stiprinti, siekiant geros sveikatos, saugumo, visaverčio dalyvavimo visuomeniniame gyvenime ir savarankiškumo iki gilios senatvės.
- 3.3. Kurti ir tobulinti individualizuotus senėjimą lydinčių ligų gydymo, reabilitacijos, ilgalaikės stebėsenos ir slaugos metodus.

Vykdamas projektą „**Hiperterminės chemoterapijos efektyvumo gerinimas moduluojant vėžio ląstelių karščio indukuojamus baltymus, energetinius procesus, adheziją**“ (SEN-1/2015), nustatyta, kad skirtingos vėžinės ląstelės veikiamos cisplatina į temperatūrą reaguoja nevienodai (Sukovas et al., 2017). Jautriausios hipertermijos ir chemoterapijos poveikiui yra kiaušidžių vėžio ląstelės, tačiau visose ląstelių linijose stebimas gyvybingumo parametrų suaktyvėjimas 42-43°C intervale. Sinergistinio ryšio tarp šių veiksmų nėra. Klinikinėje praktikoje atliekant hiperterminės chemoterapijos procedūrą teigiamam efektui pasiekti reikalinga temperatūra turi būti nemažesnė nei 43°C (44°C kasos vėžio atveju). Per žema temperatūra gali būti žalinga, ir padidinti vėžinių ląstelių aktyvumą. Iš tirtų 4 ląstelių linijų, tik skrandžio ir kiaušidžių vėžinėse ląstelėse hipertermija įtakojo šių baltymų ekspresijos padidėjimą. Slopinant skrandžio ir kiaušidžių vėžinių ląstelių citoprotekcinį genų raišką, sustiprėjo citotoksiniškas cisplatinos poveikis ir suaktyvėjo ankstyva apoptozė. Tačiau HO-1 raišką veikiant alavo protoporfirinu, rezultatai išsiskyrė: skrandžio vėžinėse ląstelėse citotoksiniškas cisplatinos poveikis susilpnėjo, o ankstyva apoptozė aktyvinta nebuvo nei normotermijos nei hipertermijos sąlygomis. Kiaušidžių vėžio ląstelėse – citotoksiniškas cisplatinos poveikis sustiprėjo ir buvo aktyvuota ankstyva apoptozė tiek normotermijos tiek hipertermijos sąlygomis. HO-1 moduliacija galėtų pasitarnauti klinikinėje praktikoje, gydant kiaušidžių vėžį hiperterminė chemoterapija.

Tiriant energetinius ląstelių procesus, nustatyta kad hipertermija didina cisplatina paveiktų ląstelių mitochondrijų bazinį kvėpavimo greitį (išskyrus kiaušidžių vėžines ląsteles), o cisplatina slopina ATP sintezę, išskyrus OVCAR-3 ląsteles, tačiau šiose ląstelėse cisplatina mažina mitochondrijų kvėpavimo greitį 3 metabolinėje būsenoje (VADP) ir mitochondrijų kvėpavimo kontrolės koeficientą. Hipertermijos sąlygomis, sukcinato oksidacija buvo skatinama tik AGS ląstelėse. Slopinant HO-1 raišką, cisplatina paveiktoms ląstelėms mitochondrijų kvėpavimo greitis ir kvėpavimo kontrolės koeficientas sumažėjo AGS ir OVCAR-3 ląstelėse (Sukovas et al., 2017). Tačiau visas ląsteles veikiant SnPP, mitochondrijų funkcinė būklė pablogėjo, jos tapo jautresnės cisplatinos poveikiui. HO-1 geno raiškos bei funkcijos slopinimas alavo protoporfirinu galėtų pasitarnauti gerinant skrandžio bei kiaušidžių vėžio ląstelių atsaką į hiperterminę chemoterapiją. 3-brompiruvatas didina cisplatinos efektyvumą, tačiau šis poveikis priklausė nuo 3-brompiruvato koncentracijos skirtingose ląstelėse. Rotenonas nei su viena koncentracija neturėjo įtakos ląstelių deguonies sunaudojimui, nei šių ląstelių gyvybingumui, taip pat jis nedidino cisplatinos efektyvumo. MUC16/CA125 ir MSLN raiškos tildymas neturėjo įtakos ląstelių gyvybingumui, pagal alamarBlue metodą, tačiau realaus laiko ląstelių skaitytuvu nustatyta, kad šių baltymų raiškos tildymas neženkliai mažina ląstelių dauginimosi greitį. Ir šis mažėjimas buvo didesnis nei vien po hiperterminių sąlygų. Nustatyta, kad tiek MSLN, tiek MUC16/CA125 ekspresija po hiperterminės chemoterapijos mažina šių baltymų raišką OVCAR-3 ląstelėse. Realaus laiko migracijos tyrimai atskleidė, kad ląstelės, kurios buvo veiktos hiperterminėmis (43 °C) sąlygomis arba tos,

kuriose slopinta MUC16/CA125 raiška praranda gebėjimą migruoti. Cisplatina (37°C) įtakos ląstelių migracijai neturi, vadinasi migracijos praradimas gali būti siejamas su hipertermijos poveikiu MUC16/CA125 baltymų raiškai.

Projekte „**Naujos provaistų aktyvavimo sistemos vėžio genoterapijoms**“ (SEN-7/2015) buvo sukurtas metodas, leidžiantis atrinkti genus, kurių pagalba uracilo/uridino dariniai verčiami uracilu. Panaudojant šią atrankos sistemą bei metagenomines bibliotekas, atrinkti DNR fragmentai, koduojantys baltymus, reikalingus *E. coli* uracilo auksotrofų augimui sintetinėje terpėje esant izocitozino arba 2'-O-metiluridino. Šiuose fragmentuose nustatyti atviri skaitymo rėmeliai, koduojantys potencialias izocitozino deaminazes bei nukleozidų hidrolazę. Rasti genai klonuoti į raiškos vektorius, išreikšti *E. coli* šeimininke bei išgryninti iki >95 proc. grynumo (Aucynaite et al., 2018a). Parodyta, kad rekombinantinės izocitozino deaminazės sugeba versti izocitoziną uracilu bei 5-fluorizocitoziną - 5-fluoruracilu, o rekombinantinė nukleozidų hidrolazė - uridiną bei 2'-O-metil-uridiną - uracilu, o 5-fluoruridiną bei 5-fluor-2'-O-metil-uridiną - 5-fluoruracilu. (Aucynaite et al., 2018b). Taip pat rasta numanoma 2-O-ribozės fosfato aldolazė, kurios substratinis specifiskumas skiriasi nuo panašios iš *E. coli*. Parodyta, kad 5-fluorizocitozinas nėra (cito)toksiškas eksperimentinėse pelėse bei ląstelių kultūrose, o žmogaus ląstelių kultūros, ekspresuojančios Vcz izocitozino deaminazę esant 5-fluorizocitozino auga lėčiau. Taip pat terpė, kurioje augo ląstelės, ekspresuojančios šią deaminazę esant 5-fluorizocitozino, stabdo vėžinių ląstelių augimą. Mezenchiminės kamieninės ląstelės, ekspresuojančios izocitozino deaminazę stabdo modelinio gliomos auglio GL261 augimą C57/BL6 pelėse bei padidina šių išgyvenamumą.

Projekte „**Ūminiais išeminiais sindromais sergančių ligonių personalizuotas gydymas antiagregantais: kraujo krešėjimo sistemos biožymenys**“ (SEN-9/2015) nustatyta, kad tikagrelorą vartojusieji ligoniai turėjo žemesnius trombocitų agregacijos rodiklius, nei vartojusieji klopido-grelį. Klopido-grelį vartojusieji ligoniai turėjo aukštesnius trombocitų agregacijos rodiklius praėjus 4 savaitėms nuo įsotinimo. Tikagreloro antiagregacinis efektyvumas išliko stabilus praėjus 4 savaitėms. Aukštesnius trombocitų agregacijos rodiklius įsotinant turėjo diabetu sergantys, nei diabetu nesergantys ligoniai, kuriems skirtas klopido-grelis (Tatarunas et al., 2017a).

Tikagrelorą vartojusieji ir *CYP4F2* rs3093135 TT variantą, bet ne AA ar AT variantą turintys ligoniai turėjo reikšmingai žemesnius trombocitų agregacijos rodiklius įsotinimo metu. Aspirino vartojimas ir *CYP4F2* T alelis reikšmingai didino neprocedūrinio kraujavimo galimybių santykius vartojant klopido-grelį (Tatarunas et al., 2017b). *CYP4F2* T alelis taip pat reikšmingai didino kraujavimo galimybių santykį vartojant tikagrelorą.

Nustatyta, kad *CYP4F2* koncentracija buvo žemesnė klopido-grelį, nei tikagrelorą vartojančių ligonių grupėje. Klopido-grelį vartojusieji ligoniai, kurie sirgo diabetu, turėjo aukštesnes *CYP4F2* koncentracijas, nei nesergantys diabetu. Klopido-grelį vartojusių diabetu sergančių ligonių 20-HETE aktyvumas buvo žemesnis, nei tikagreloru gydytų ligonių. 20-HETE aktyvumas buvo aukštesnis tikagrelorą vartojusių diabetikų, nei diabetu nesergančių. Daugialypė dvinarės regresijos lygtis parodė, kad moteriška lytis, insulino vartojimas, aukštesnis 20-HETE aktyvumas didino aukšto trombocitų reaktyvumo galimybių santykius įsotinant antiagregantais. Tikagreloro vartojimas, priešingai, mažino aukšto trombocitų reaktyvumo galimybių santykius.

Vykdam projektą „**Neinvazinių kraujotakos ir stuburo sistemos relaksacijos metodų kūrimas ir taikymai**“ (SEN-10/2015), buvo kuriami kraujo apytakos ir stuburo dinamikos modeliai, projektuojami neinvaziniai šių sistemų negalavimų prevencijos ir terapijos įrenginiai ir gaminami jų prototipai. Kraujagyslės bei kapiliaro „COMSOL Multiphysics“ terpėje modeliavimo rezultatai parodė, jog nuo 4 iki 8 Hz dažnio ir nuo 3,4 iki 8 mm amplitudės išoriniai virpesiai gali ženkliai paspartinti kraujo tėkmę. Modeliuojant diabeto paveikto eritrocito įtekėjimo į kapiliarą procesą veikiant išoriniam 4 Hz dažnio ir 0,6 - 2,0 mm amplitudės žadinimui, nustatytas eritrocito maksimalaus kontaktinio slėgio į kapiliaro sienelę sumažėjimas buvo lygus 54 proc. Naudojant šiuolaikines eksperimentavimo priemones ir ištyrus išorinių virpesių terapinį poveikį kraujo slėgio pokyčiams buvo nustatyta, jog efektyviausi yra 2–5 Hz dažnio ir 4–20 mm amplitudės virpesiai (Gailiūnienė ir kt., 2017). Kraujo srauto vizualizacijos bandymų metu gauti rezultatai artimai koreliavo su gautais matematinio modeliavimo rezultatais (Venslauskas ir kt., 2017). Eksperimentiniai rezultatai parodė, kad žemo dažnio (nuo 4 Hz iki 8 Hz) bei amplitudės nuo 3,4 mm iki 8 mm virpesiai gali beveik 20 proc. padidinti vidutinį kraujo tėkmės greitį. Ištirtas mechaninių impulsų bei ultragarso poveikis kraujagyslei, panaudojant WISTAR - albinosų veislės žiurkės arteriją. Užfiksuotas 16,04 proc. didesnė kraujagyslės vazodilatacija esant mechaninio impulso poveikiui, kas patvirtina mechaninio poveikio adekvatumo

medikamentų poveikiui prielaidą kraujagyslės relaksacijai (Venslauskas ir kt., 2016). Atsižvelgiant į šiuos rezultatus, buvo sukurti virpesių poveikio terapiniai įrenginiai (Zizys ir kt., 2015), su kuriais atlikus tyrimus nustatytos statistiškai reikšmingos širdies ritmo variabilumo pokyčio tendencijos bei užfiksuota, jog taikant žemo 4 Hz dažnio virpesių terapiją intensyvěja kraujo apytaka žmogaus galūnėse, o tuo pačiu didėjant jų temperatūrai mažėja širdies ritmo variabilumas. Atlikus tyrimus su rankoms skirtu virpesių terapijos įrenginiu buvo užfiksuotas vidutinis tremoro sumažėjimas apie 20 proc. . Tiriant reumatoidinio artrito pacientus sąstingis po terapijos sumažėjo beveik 2 balais, bendras riešo sąnario lankstumas keturiomis kryptimis padidėjo apie 20 proc. . Sukurtas trimatis stuburo juosmeninės dalies matematinis modelis, kuriuo naudojantis nustatyta, jog didėjant tarpslankstelinio disko degeneracijos laipsniui, ėtempiai tarpslankstelinuose diskuose pastebimai padidėja, o stuburo stabilumas sumažėja. Sukūrus trimatį poroelastinį tarpslankstelinio disko modelį bei atlikus tarpslankstelinio disko skysčio tekėjimo greičio tyrimus, nustatyta, jog jis yra didžiausias esant priekinėje plokštumoje apribotam šoniniam lenkimui, kas gali lemti aktyvesnę tarpslankstelinio disko mitybą. Remiantis modeliavimo rezultatais buvo sukurtas treniruoklis šoninio lenkimosi judesiams atlikti. Atliktas eksperimentinis raumenų aktyvumo tyrimas parodė, kad kai šoninio lenkimosi judesiai atliekami šiuo treniruokliu, statistiškai reikšmingai padidėja dauginių raumenų aktyvumas, taip pat padidėja ir tiesiamojo nugaros raumens aktyvumas. Sukurtas širdies pulsą bei širdies ritmo variabilumą vertinantis diagnostinis modulis, veikiantis pulsooksimetrijos principu. Sukurta mobilioji aplikacija, atvaizduoja Bluetooth Low Energy prietaisų siunčiamą informaciją ir ją įrašo į telefono laikinąją atmintį bei internetinę saugyklą ("Debesį") (Markevicius ir kt., 2018). Aplikacija leidžia integruoti sukurtus diagnostinius įrenginius į terapines priemones. Atsižvelgiant į projekto vykdymo metu atskleistas papildomas problematikas, buvo suprojektuoti, pagaminti ir ištestuoti šių įrenginių prototipai: Parkinsono ligos sukeliama rankų drebėjimo analizatorius; geomagnetinio lauko analoginis ir skaitmeninis kompensatoriai, leidžiantys sumažinti prieširdžių virpėjimą priešinfarktinėje būsenoje; įrenginys kraujo, nutekancio chirurginės intervencijos metu valymui ultragarso pagalba, išskiriant iš jo eritrocitų mikrodaleles; galvos svaigimo specifinę simptomatiką vertinantis bevielio ryšio įrenginys; bevielis kvėpavimo registravimo diagnostinis įtaisas (Ostasevicius et al., 2017).

Vykdam projektą „**Minkštųjų audinių inžinerija: nuo ląstelės iki dirbtinio audinio**“ (SEN-13/2015) buvo tiriama kaip sukonstruoti dirbtinį audinį, kur vienas iš svarbiausių iššūkių yra didelio tunelinių struktūrų turinčio lakšto, kuriame ląstelės būtų gyvybingos ir augtų reikiamu tankiu, pagaminimas. Polidimetilsiloksanai ilgą laiką buvo naudojami kaip lankstus, biosuderinamas, pasižymintis reikiamomis mechaninėmis savybėmis substratas, tinkamas ląstelių auginimui. Tačiau jo trapumas ir hidrofobiškumas nėra pageidaujamos savybės audinių inžinerijoje. Šiame darbe pateikiama naujų biosuderinamų hidrofilinių kopolimerų, kurių sudėtyje yra siloksano, trijų pakopų sintezės strategija. Buvo įvertintas gautų naujų hidrofilinių kopolimerų biosuderinamumas *in vitro* ir *in vivo*, nustatyti optimalūs parametrai karkasų mikrostruktūrizavimui (Malinauskas ir kt., 2016), pasiūlyta optimizuota mėginių paruošimo metodika, naujas ląstelių proliferacijos 3D aplinkoje vertinimo metodas, iširta endotelinų ir miogenų ląstelių pirmtakių sąveika kokultūroje (Kilikevičius ir kt., 2018). Projekto vykdymo metu buvo susintetintas naujas siloksano grandis turintis polimeras, kurio biosuderinamumas tinkamas formuoti minkštuosius audinius (Kilikevičius ir kt., 2018). Parodytos šio polimero 3D struktūrizavimo galimybės stereolitografijos būdu bei panaudojant daugiafotonę polimerizaciją.

Vykdam projektą „**Žmogaus kamieninių ląstelių egzosomų panaudojimas kuriant naujus lėtinių neurodegeneracinių ligų terapijos metodus**“ (SEN-19/2015) buvo nustatyta, kad *in vitro* poliarizavimo protokolas padeda efektyviai indukuoti M1 ir M2 imunofenotipą žmogaus mikroglijos ląstelėse. DPKL sekretuojamos egzosomos slopina LPS indukuotą NFκB signalinio kelio aktyvaciją žmogaus mikroglijos ląstelėse ir sumažina pro-uždegiminių citokinų IL-1β ir IL-6 ekspresiją. Nustatyta, kad DPKL egzosomų miR-124-3p ir miR-199b-5p gali moduluoti mikroglijos uždegiminę aktyvaciją slopindamos NFκB ir/ar JAK-STAT signalinius kelius. Taip pat parodyta, kad DPKL sekretuojamos egzosomos indukuoja mikroglijos ląstelių metabolinį perprogramavimą, pasireiškiantį glikolizės procesų suintensyvėjimu. Kitas svarbus rezultatas- DPKL sekretuojamos egzosomos skatina mikroglijos ląstelių migraciją ir fagocitinę aktyvumą. Intranazaliniu būdu įvestos DPKL egzosomos patenka į Wistar žiurkių CNS ir yra internalizuojamos nervinėse ląstelėse. Tyriant neuroprotektinį DPKL egzosomų poveikį žiurkių Parkinsono ligos modelyje, nustatyta, kad intranazalinė terapija DPKL egzosomomis ženkliai pagerino Parkinsono liga sergančių žiurkių motorines funkcijas, taip pat normalizavo tirozino hidroksilazės ekspresiją substantia nigra ir striatum srityse. DPKL

egzosomos taip pat slopino 6-hidroksidopamino indukuotą glijos rūgštinio fibrilinio baltymo ekspresiją striatum srityje. Priešuždegiminis ir neuroprotekcinis DPKL sekretuojamų egzosomų poveikį potencialiai gali būti panaudotas kuriant naujus neurodegeneracinių ligų metodus (Jarmalavičiūtė ir Pivoriūnas, 2016 a,b) .

Vykdamas projektą „**3D mikrostruktūrizuotų ir kolageninių konstrukčių su chondrogeninėmis ląstelėmis sukūrimas ir jų transliacinis panaudojimas kremzlės regeneracijai**“ (SEN-20/2015): 1) Pagaminti skirtingos morfologijos hibridiniai organiniai-neorganiniai karkasai (HOI): HOI-H (heksagoninė pora), HOI-T (tetragoninė pora), 1,5 (HOI-T1.5) ir 2 (HOI-T2) kartus padidintos tetragoninės poros karkasai. Kolageninis karkasas (CS) naudotas kaip teigiama kontrolė (Mačiulaitis ir kt., 2016). 2) Gyvūno ląstelių protokolo įdiegimas. Triušio chondrocitai gali būti efektyviai išskiriami ir stabiliai suformuoti ląstelių vienasluoksnį pagal nustatytą metodiką. 3) Ilgalaikio pirminio gydymo efektyvumo vertinimas. Ilgalaikiam 6 mėnesių gydymo saugumo ir efektyvumo tyrime, nustatyta, kad HOI ir CS nesukelia uždegiminės infiltracijos bei makroskopiškai, histologiškai ir elektromechaniškai atkuria kremzlės audinį. HOI su ląstelėmis efektyvumas buvo panašus į teigiamą CS su ląstelėmis kontrolę; ląstelių komponento pridėjimas nereikšmingai pagerino HOI efektyvumą *in vivo*. 4) Biomechaninio HOI-T, HOI-T ir CS tyrimo metu nubrėžtos indukcinės kreivės parodė, kad gniuždymo jėgos padidėjo nuo viršutinio sluoksnio iki apatinio. Didesnio gylio įspaudimas buvo reikalingas pasiekti maksimalią jėgą HOI-T lyginant su HOI-H. Sutrupėjusių karkaso dalių sukritimo pobūdis, padidino atsparumo jėgą ir kietumo modulį HOI-H karkase, lyginant su HOI-T. Nustatytas reikšmingas drėgno CS atsparumo sumažėjimas lyginant su sausu CS. Be to, drėgno CS kietumas buvo reikšmingai mažesnis nei HOI-T ir HOI-H (Rekštyte ir kt., 2017). 5) Detaliosios karkasų su ląstelėmis charakteristikos. Optimalios poros formos nustatymas. Proliferacija ant HOI-T ir HOI-H karkasų sodintų ląstelių padidėjo. Nustatyta ląstelių integracija ir tarpląstelių kontaktų susidarymas kultūroje iki 7 dienų. Nustatytas ant HOI-T, HOI-H ir CS sodintų ląstelių metabolinio aktyvumo ir skaičiaus didėjimas iki 7 dienų, lyginant su monosluoksnio ląstelėmis. Geresnė proliferacijos, integracijos ir metabolinio aktyvumo tendencija nustatyta HOI-T. II tipo kolageno baltymo išskyrimas nuo 1 iki 7 dienos buvo geresnis HOI-T, lyginant su HOI-H. COL2A1 ekspresija reikšmingai padidėjo HOI-T grupėje. Reikšmingų skirtumų tarp HOI-T ir HOI-H nebuvo. Optimalios poros dydžio nustatymas. Proliferacija ir integracija ant HOI-T, HOI-1.5T sodintų ląstelių padidėjo. HOI-2T ląstelių proliferacija nevyko. II tipo kolageno baltymo išskyrimas reikšmingai padidėjo 1-ą dieną HOI-T grupėje, lyginant su kitomis grupėmis. COL2A1 ekspresija reikšmingai pagerėjo 7 dieną tik HOI-T grupėje, lyginant su monosluoksnio ląstelėmis. 7 dieną ekspresija padidėjo HOI-T ir HOI-T1.5 grupėse, lyginant su 1 diena. CS ekspresija buvo lyginama su HOI-T visuose taškuose. Geresnės baltymo sekrecijos ir genų ekspresijos tendencijos nustatytos HOI-T grupėje. 6) Žmogaus chondrogeninių ląstelių išskyrimas. Chondrocitai išskirti ir efektyviai kultivuoti iki 5-to persėjimo. Ląstelių gyvybingumas kultūroje >92 proc. Sterilumas, identitetas ir potencialas patvirtintas monosluoksnyje. 7) Standartizuoto osteochondrinio defekto sukūrimas ikiklinikiniame modelyje. Osteochondrinis (1.5 mm skersmens ir 1 mm gylio) defektas sėkmingai suformuotas imunodeficitinės žiurkės modelyje gydymo efektyvumui įvertinti kelio skridinio sąnario paviršiuje. 8) Karkasų implantacija imunodeficitiniame žiurkės modelyje ir gydymo efektyvumo vertinimas. Tirtos osteochondrinio defektų grupės: a) negydyta, b) CS, c) CS-ląstelės d) HOI, e) HOI-ląstelės. 3 mėnesių gydymo efektyvumas įvertintas makroskopiškai: OAS balas pagerėjo visose grupėse, lyginant su negydyta grupe; makroskopinis HOI su ląstelėmis vertinimas nežymiai pablogėjo, lyginant su HOI; CS-ląstelės atstatė labiausiai į hialininę kremzlę panašų audinį, lyginant su negydyta grupe. Efektyvumas įvertintas histologiškai: O'Driscoll balas pagerėjo visose gydymo grupėse, palyginus su negydyta grupe; O'Driscoll balas HOI grupėje buvo nereikšmingai aukštesnis nei HOI-ląstelės ir CS. Geriausia regeneracija histologiškai nustatyta CS-ląstelės grupėje.

Projektu „**Išmanioji gerontechnologija sveikam senėjimui**“ (SEN-06-2016) buvo siekiama įvertinti senyvų žmonių galimybę savarankiškai gyventi savo namuose, sukurti tam reikalingas informacinių ir ryšio priemones ir technologijas, kurios pagerintų saugumą ir gyvenimo kokybę, reintegruojant senyvus žmones į jų įprastą socialinę aplinką. Projekto tikslas buvo sukurti senyvų žmonių stebėsenos prietaisų ir jų kaupiamų duomenų analizės bei informavimo sistemos prototipus, kurie, skirtingai nuo kitų tyrėjų kuriamų technologijų, apjungia dažniausiai naudojamus žmogaus būklės stebėsenos būdus į vieną stebėjimo ir sprendimų priėmimo sistemą. Išanalizavus literatūrą buvo parengti du klausimynai: „Atranka tyrimams pagal įvykusius griuvimo faktus ir pažeidžiamumo veiksnius“ (28 klausimai) ir „Nuomonė ir informuotumas apie technologijas“ (10 klausimų). Pirmoje apklausoje dalyvavo 34 pas gydytoją geriatrą apsilankę pacientai ir 108 LSMU Geriatrijos klinikos pacientai. Labiausiai paplitę pažeidžiamumo veiksniai buvo sumažėjusi ištvermė,

silpnumas – 76,9 proc. tarp hospitalizuotų geriatrinių pacientų ir 85,3 proc. tarp gyvenančių bendruomenėje pacientų, sumažėjęs judrumas, vaikščiojimas, nestabili pusiausvyra (atitinkamai 59,3 proc. ir 79,4 proc.), regos sutrikimas (56,5 proc. ir 44,1 proc.), bloga atmintis (78,7 proc. ir 82,4 proc.); finansų stygius (50,0 proc. ir 14,7 proc.), apsitarnavimo stoka (36,1 proc. ir 61,8 proc.); namų vidaus nesaugumo (18,5 proc., ir 32,4 proc.), namų išorės aplinkos nesaugumo (25,9 proc. ir 52,9 proc), maždaug pusė eidami naudojami papildomomis priemonėmis. Griuvimų paplitimas tarp geriatrinių pacientų buvo didelis (per paskutinius 6 mėn. buvo griuvę 60,2 proc. hospitalizuotų ir 44,1 proc. ambulatorinių pacientų), dviems trečdaliams griuvusių griuvimai kartojosi.

Antros apklausos metu apklausta 123 pacientai LSMU Geriatrijos klinikos ir 252 Trečiojo amžiaus universiteto klausytojai. Respondentai buvo linkę naudoti šiuolaikines informacines technologijas, įskaitant mobilių telefoną (81,3 proc. geriatrijos pacientų, 96,4 proc. gyvenančių bendruomenėje), kompiuterį (20,3 proc. ir 71,4 proc.) ir internetą (16,3 proc. ir 69,8 proc.). Taigi, senyvo amžiaus žmonės tiek gyvenantys savarankiškai, tiek esantys sveikatos priežiūros institucijose, naudoja šiuolaikines informacines technologijas ir sutiktų naudoti specializuotas IT priemones, kas sudaro prielaidas stebėjimo ir priežiūros kompiuterinių sprendimų panaudojimui (Lesauskaitė et al., 2017 straipsnis įteiktas redakcijai; Lesauskaitė et al., 2018). Siekiant kiek įmanoma sumažinti pažeidžiamumo veiksnių įtaką ir įvertinant pasirinktus senyvo amžiaus žmonių stebėjimo parametrus ir jų gyvenamosios aplinkos ypatybes, buvo sudaryta stebėjimo aplinkos vertinimo ir įrangos parinkimo metodika. Priklausomai nuo pateiktų atsakymų, buvo parenkama konkrečiam asmeniui stebėti tinkama techninė įranga bei nustatomi parametrai ir jų slenkstinės reikšmės, nusakančios, ar konkrečiam žmogui reikalinga pagalba (pvz., jei žmogus turi padidėjusį kraujospūdį, jo įprastos kraujospūdžio reikšmės yra didesnės ir sistema sukonfigūruojama kitaip, negu sveikam žmogui). Buvo sudarytos kritinių įvykių identifikavimo taisyklės, naudojamos iškviesti pagalbą arba informuoti prižiūrintį personalą apie galimas potencialias grėsmes stebimųjų sveikatai. Sudarytas informacinis modelis, kurio pagrindu sukurta stebėjimo sistemos informacinė posistemė, leidžianti saugoti informaciją apie pacientus, jų parametrus, ligas, sveikatai pavojingus įvykius, sistemos vartotojų prisijungimo informaciją, kurių pagrindu sukurta duomenų bazė.

Sudarant pradinę sistemos koncepciją įvertintas faktas, kad mobiliąjį telefoną naudoja absoliuti dauguma apklausų respondentų (Lesauskaitė et al., 2018), visgi išaiškėjus mobilaus telefono panaudojimo trūkumams, mobilus telefonas tapo neprivaloma sistemos dalimi. Projekto metu buvo sukurta specializuota senyvo amžiaus žmonių stebėjimo ir duomenų kaupimo įranga, susidedanti iš nedidelių, patogių nešioti komponentų, kurie parenkami konkrečiam diegimo atvejui pagal patobulintą senyvo amžiaus žmonių galimybės gyventi namuose įvertinimo metodiką. Galutinė sistemos koncepcija ir jos pagrindu sukurta bei parengta įranga užtikrina tai, kad sistemą galima diegti bet kokio tipo būstuose ar ligoninėse, nepriklausomai nuo patalpose esančių daiktų ar kitos įrangos.

Vadovaujantis veiklose sudarytomis sistemos specifikacijomis, buvo sukurti visų sistemos dalių prototipai dviem etapais: pradžioje jie išbandyti laboratorinėmis sąlygomis KTU Santakos slėnyje, o patobulinius maketus ir sukūrus prototipines sistemos komponentų versijas, jos buvo išbandytos ir laboratorinėmis sąlygomis, ir realioje aplinkoje. Prototipai turėjo skirtingą funkcionalumą, priklausomai nuo aplinkos, į kurią šis prietaisas diegiamas: vietos ir griuvimo nustatymo prietaisas, vietos nustatymo prietaisas, pagalbos iškvietimo prietaisas. Paskutiniame sukurto prietaiso prototipe integruoti visi sprendimai, jis atviros architektūros (ateityje į jį galima įdiegti ir kitas papildomas išmanias funkcijas). Fiziologiniams parametrams (širdies ritmo, kraujospūdžio ir deguonies išsotinimas) registruoti panaudotas komercinis pulsinės bangos registravimo ir perdavimo įrenginys – pulso oksimetras (Pulse Oximeter CMS50FW (Gircys et al., 2018 - straipsnis pateiktas redakcijai). Buvo sukurta papildoma programinė įranga, kuri leidžia surinkti šių prietaisų duomenis ir patalpinti ir duomenų kaupimo serveryje. Sukurtas originalus kraujospūdžio apskaičiavimo iš pulsinės bangos duomenų metodas ir jo programinė realizacija, leidžianti realiame laike stebėti žmogaus kraujospūdžio pokyčius. Vietos nustatymo ir duomenų persiuntimo mazgo prototipas realizuotas RaspberryPi mikrokompiuterio su papildomu BLE moduliu pagrindu, šiam mazgui sukurta programinė įranga. Duomenų kaupimo serveris realizuotas komercinės techninės įrangos pagrindu, kuriame įdiegta sukurta programinė įranga ir informacinė posistemė, leidžianti: saugoti įrašus ir duomenis; fiksuoti pranešimus apie įvykius ir pagalbos iškvietimus; atlikti kraujospūdžio skaičiavimus pagal sukauptus duomenis; atvaizduoti buvimo vietą realiu laiku; įspėti prižiūrintį personalą; kurti naujų vartotojų paskyras ir stebėti šių vartotojų sukauptų duomenų statistiką; įvesti ir redaguoti informaciją.

Atsižvelgiant į sistemos ir jos komponentų prototipų validavimo rezultatus, įvertinus gydytojų pastabas, pačių sistemos vartotojų nuomonę ir pastabas, buvo suformuluotos rekomendacijos tolimesniam tokių sistemų vystymui ir tobulinimui (naudoti modulinę lengvai plečiamą decentralizuotą sistemos architektūrą,

susidedančių iš vienas kitą automatiškai atpažįstančių ir susikonfigūruojančių modulių; realizuoti tokius sistemos komponentus, kurie turėtų mažus išmatavimus, svorį ir galėtų nepertraukiamai veikti bent parą laiko, maitinami iš baterijos, būtų atsparūs smūgiams ir vandeniui, nesukeltų psichologinio diskomforto ar baimės sugadinti; pakanka naudoti paprastesnius „Cell-ID“ vietos nustatymo metodus, pagrįstus buvimu patalpai priskirto stebėjimo mazgo belaidžio ryšio aprėpties zonoje).

Projekte sukurtos technologijos yra lengvai diegiamos, neturi papildomų reikalavimų diegimo aplinkoms, nereikalauja papildomų apmokymo veiksmų, kaip siūloma naujausiose publikuotose tyrimuose (Ghargan et al., 2018), visi žmogaus gyvybiniai parametrai yra stebimi realiame laike, naudojant patogias neinvazines technologijas, ko šiai dienai negali pasiūlyti net komerciniai sprendimai (MobileVitals Duo, 2019). Sukurtos vietos nustatymo technologijos, nors ir neužtikrina maksimalaus įmanomo vietos nustatymo patalpose tikslumo, kaip siūlo kiti tyrėjai (Ling et al., 2018; Hu et al., 2018) bei patys šio projekto vykdytojai (Povilaitis et al., 2018), tai padaryta sąmoningai, siekiant kiek įmanoma atpiginti sistemą, supaprastinti jos diegimą, padarant ją prieinamą.

Projektu „**Oro taršos poveikiai plaučiuose: stebėsenos rodikliai ir reguliavimas fitocheminėmis medžiagomis**“ (SEN-07/2016) (pateikta tarpinė ataskaita) mokslininkai siekė didinti supratimą apie oro taršos poveikius ir įgalinti stebėjimo bei prevencijos procesus. Projekto vykdytojai tyrė citrulinimo procesus, taikinius ir efektus plaučių alveolių, bronchiolių epitelio, kraujagyslių endotelio ir fibroblastinėse ląstelėse, veikiant ląsteles senėjimą skatinančiais ir toksiniais faktoriais (oro taršos dalelėmis, cigarečių dūmais), tikslu įvertinti citrulinintų baltymų pasiskirstymą organizme ir ieškoti naujų medžiagų, slopinančių/lėtinančių baltymų citrulinimą ir ląstelių senėjimo procesus. Oro taršos dalelės buvo renkamos 2017 metų žiemos ir vasaros periodais, matuota KD2.5 ir KD1 aerolio dalelių koncentracijas pasirinktose Kauno miesto vietovėse, siekiant nustatyti kuro deginimo įtaką miesto užterštumui. Žiemos matavimų laikotarpiu nustatyta, kad KD2.5 aerolio dalelių vidutinė koncentracija miesto centre (20.8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) buvo beveik du kartus aukštesnė, nei priemiesčio teritorijoje (12.8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$), bet neviršijo ribinės vertės – 25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (nors viršijo Europos Aplinkosaugos Agentūros rekomenduojamą 20 $\mu\text{g}/\text{m}^3$). Vasaros laikotarpio tyrimų duomenys parodė, kad nustatytos KD2.5 aerolio dalelių vidutinės koncentracijos buvo ženkliai mažesnės ir panašios visose tirtose Kauno miesto vietovėse (apie 3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$). Nustatyta, kad žiemos smulkių (fine) KD aerolio dalelių koncentracijas labiausiai įtakojo kuro deginimo procesai. Tuo tarpu vasarą miesto centre labiausiai oro kokybę įtakojo suminė automobilių išmetama tarša ir kietojo kuro deginimo tarša. Tiriant policiklinių aromatinių angliavandenilių (PAA) koncentracijas, stebėtas skirtumas (3 kartai) tarp šaltojo ir šiltojo sezonų yra statistiškai patikimas. Šaltuoju metų laikotarpiu tiek kietųjų dalelių, tiek PAA koncentracijos reikšmingai išauga dėl suintensyvėjusių emisijų kuro deginimo energijos gamybai metu ir nepalankių meteorologinių sąlygų oro taršalams sklaidytis.

Lietuvos gyventojus Europos Aplinkosaugos Agentūra išskiria, kaip ypatingai nuo BaP kiekio kenčiančius. Tai patvirtinta ir šis tyrimas - nustatyta žiemos laikotarpio BaP koncentracija (3.08ng/m³) dvigubai viršija nurodytą ribinę saugią sveikatai vertę (1.5ng/m³). Nors tikėtina, kad metų vidurkis bus artimas ribinei koncentracijai, tačiau poveikis žmonių sveikatai žiemos metu gali būti žymiai neigiamas. Buvo tikrinamas šių ląstelių gebėjimas augti monoslukuksnyje, oro skysčio sąlyčio (OSS) sąlygomis formuoti daugiasluoksnį epitelį. Ląstelės lygiagrečiai buvo augintos ir jų gyvybingumas bei jautrumas oro taršai palygintas dvejopomis sąlygomis: plokščiose kultūrose ant plastiko bei 3D kultūrose ant hidrogelinio matriksio. Šiuo metu šie tyrimai jau artėja prie pabaigos. Paveikus ląsteles KD (artima aplinkos lygiui koncentracija, vertinant pagal BaP koncentraciją) buvo surenkami ląstelių kultūrų supernatantai, lizatai, branduolių frakcija, išskiriama RNR, tiriami viduląsteliniai oksidaciniai, uždegiminiai ir signaliniai procesai. Oro taršos dalelių ir jas sudarančių PAA įtakoje bronchų epitelis keičiasi ir ima sekretuoti daugiau pro-uždegiminių citokinų ir chemokinų. Tai jau buvo dalinai žinoma iš panašių studijų, tačiau labai mažai tyrimų daroma su realiai surinkta oro tarša ir jos sudedamosiomis dalimis. Šio tyrimo metu nustatyta, bronchų epitelio ląstelių gyvybingumas ir gebėjimas išlaikyti sluoksnio vientisumą bei užgydyti žaizdas sumažėja ląsteles veikiant KD2.5 ekstraktu. Epitelio sluoksnis tampa pažeidžiamesnis ir laidesnis dirgikliams bei infekciniams veiksniams lyginant su kontroliniu. Paveiktos ląstelės gamina mažiau barjerinių baltymų, jose padidėja uždegiminių ir metabolizmui svarbių genų raiška, pagausėja išskiriamų uždegimines ląsteles pritraukiančių citokinų ir chemokinų. KD2.5 ekstrakto poveikyje bronchų epitelio ląstelėse (lyginant su kontrolinėmis) suaktyvėja apoptozės procesai bei oksidacinis stresas.

Kitoje tyrimo dalyje išmetamosiomis dyzelinio automobilio dujomis buvo paveikti pelių organizmai, rinkti pomirtiniai donoriniai žmonių plaučių audiniai. Šių tyrimų rezultatai leis pritaikyti aprašytus pokyčius žmogaus biologinei stebėsenai oro taršos srityje.

Projektas taip pat apima ir prevencinių fitocheminių medžiagų tyrimus. Gerai žinoma, kad įvairius monoterpenus ir kitas medžiagas išskiriantys augalai neutralizuoja taršos molekules. Be to, gaunama vis daugiau mokslinės informacijos apie tokių medžiagų priešvėžines, priešūždegimines, antioksidacines, antimikrobines ir kitokias sveikatai naudingas savybes. Tokios medžiagos galėtų būti panaudojamos kenksmingą taršos poveikį slopinančioms inhaliacijoms ar net kaip vaistiniai preparatai.

Projektas ir jame atliekami tyrimai svarbūs, nes didina supratimą apie senstančių plaučių ligų (susijusių su tarša) patogenetinius mechanizmus, pasiūlys oro taršos poveikio monitoravimą.

Projekto „**Rianodino receptorių kaitos poveikis jaunų ir pagyvenusio amžiaus vyrų griaučių raumenų funkcijai ir sveikatos biologiniams rodikliams**“ (SEN-08/2016) vykdytojai tyrė fizinių pratimų intensyvumo ir antioksidantų reikšmę jaunų (18-28 m.) ir pagyvenusio amžiaus (60-70 m.) asmenų rianodino receptorių adaptacijai raumenyse bei poveikį raumenų funkcijos bei sveikatos biologiniams rodikliams. Projekto vykdytojai siekė išsiaiškinti, ar antioksidantai vitaminai C ir E, neutralizuodami rianodino receptorių (RyR1) degradaciją ir didindami raumenų atsparumą nuovargiui intensyvių pratimų metu, tuo pačiu gali trukdyti visavertei raumenų adaptacijai neutralizuodami teigiamą reguliarių fizinių pratybų poveikį sveikatai. Nėra vieningos nuomonės, kiek didelio intensyvumo intervalinių pratybų (DIIP) privalumus nulemia pratimo intensyvumas greta kitų apkrovos kintamųjų (Gentil ir Del Vecchio, 2017; Jiménez-Pavón ir Lavie 2017). Maksimalaus intensyvumo pratimai yra labai veiksmingi didinant ištvėrmę fiziškai pasyviems (Whyte ir kt., 2010), aktyviems (Burgomaster et al., 2005) ir gerai treniruotiems asmenims (Psilander et al., 2010), tačiau labai intensyvūs pratimai lemia metabolitų kaupimąsi, sukelti nemalonius pojūčius (Gibala et al., 2012). Nepaisant naudos fiziniam parengtumui ir sveikatai (Irving et al., 2011; Gibala et al., 2012; Robinson et al., 2017) bei mažų laiko sąnaudų, šie ir kiti šalutiniai poveikiai gali atgrasinti net sveikus jaunos žmones nuo sistemingo didelio intensyvumo pratybų taikymo mankštinant. Šiuo metu vis dar išlieka neaišku, ar racionalu naudoti priemones, mažinančias rianodino degradaciją, tokias kaip antioksidantai vitaminai C ir E, kurie neutralizuoja laisvųjų radikalų poveikį.

Projekto vykdymo metu tirta trijų skirtingų didelio intensyvumo intervalinių treniruočių poveikis jaunų ($19,5 \pm 1,3$ metų amžiaus) ir vyresnio amžiaus ($65,7 \pm 2,8$ metų amžiaus) moterų raumenų funkcijos ir streso rodikliams. Didžiausias maksimalus deguonies sunaudojimas ir didžiausia galia minant dviratį, gyvenimo kokybė (išskyrus bendrosios sveikatos ir dvasingumo sritis) jaunų moterų buvo ženkliai didesni nei pagyvenusių. Maksimali ir vidutinė galia atliekant sprintus veloergometru bei laktato lygis reikšmingai priklausė nuo amžiaus ir DIIP strategijos. Abiejų amžiaus grupių moterys 6 serijų po 5 sekundes DIIP strategiją nurodė kaip labiausiai pageidautiną tolesnėse treniruotėse (90 proc. visų dalyvių). Mažai streso ir didesnis malonumas buvo nurodomi kaip pagrindiniai kriterijai renkantis DIIP strategiją. Tyrėjai nustatė reikšmingą sąveiką tarp maksimaliosios valingos raumenų susitraukimo jėgos kaitos ir DIIP strategijos abiejose amžiaus grupėse. Taigi, labai mažos apimties didelio intensyvumo pratimai (6 serijos po 5 sek) sukelia didelį fiziologinį stresą ir yra veiksminga treniravimo priemonė, ypač jaunos moterims. Vyresnio amžiaus moterims ilgesnės treniruotės (3 serijų po 60 sek) kėlė daugiau streso nei trumpesnės, tačiau buvo psichologiškai toleruotinos (Krusnauskas et al., 2017; Krusnauskas et al., 2018).

Projekto vykdytojai taip pat tyrė trijų skirtingų didelio intensyvumo intervalinių treniruočių poveikį jaunų nesportuojančių ir dviratininkų bei pagyvenusio amžiaus vyrų raumenų funkcijos ir streso rodikliams. Didžiausias maksimalus deguonies sunaudojimas ir didžiausia galia dviratininkų vyrų buvo ženkliai didesni nei nesportuojančių ir pagyvenusių vyrų. Maksimali ir vidutinė galia atliekant sprintus veloergometru reikšmingai priklausė nuo amžiaus, treniruotumo ir DIIP strategijos. Didžiausia ir vidutinė galia buvo didžiausia atliekant 6 serijų po 5 sekundes pratimą, o mažiausia – 3 serijų po 60 sekundžių pratimo metu visose grupėse. Jaunų vyrų laktato lygis buvo aukštesnis lyginant su pagyvenusio amžiaus vyrais visų trijų tipų DIIP metu. Pastebėta reikšminga sąveika tarp maksimaliosios valingos raumenų susitraukimo jėgos kaitos ir DIIP strategijos visose amžiaus grupėse. P20 / P100 santykio mažėjimas, rodantis mažą dažnių nuovargį, labiau pasireiškė po 3 serijų po 30 sekundžių ir po 3 serijų po 60 sekundžių pratimų lyginant su 6 serijom po 5 sekundes visose amžiaus grupėse, ir buvo didesnis jaunų nei vyresnio amžiaus bei dviratininkų vyrų grupėje. Be to, dviratininkų mažų dažnių nuovargis buvo pastebimas iki 24 val. po trumpų DIIP strategijų, o vyresnio amžiaus vyrai visiškai atsigavo per 24 val. po 6 serijų po 5 sekundes ir 3 serijų po 30 sekundžių pratimų. Testosterono lygis prieš krūvį buvo žymiai didesnis jaunesnio amžiaus vyrų grupėje bet nepriklausė nuo treniruotumo. Taigi, didelio intensyvumo pratybų efektas priklauso nuo metabolinio streso dydžio, ypač pagyvenusio amžiaus vyrams.

Kitoje projekto dalyje, tiriamiesiems buvo atliekama raumenų biopsija prieš ir po intervalinę treniruotę siekiant įvertinti rianodino baltymų komplekso modifikacijas. Po to tiriamieji tris savaites treniruojami (3 kartus per savaitę sprintai veloergometru: intensyvumas 100 proc., trukmė 30 s, kartojimai 4-6, poilsis 4 min).

Po pratybų laikotarpio pakartota tokia pati intervalinė treniruotė su biopsija tokiais pačiais laiko intervalais. Nors jėgos galingumas buvo panašus netreniruotoje ir treniruotoje būsenose, atsigavimas per 4 min. poilsio periodus pagerėjo, todėl dalyviai galėjo palaikyti didesnę jėgą ilgesnį laiką. Jėgos galingumas kiekvieno kartojimo pabaigoje buvo ~ 10 proc. didesnis esant treniruotai tiriamųjų būsenai. Taigi, paskutinėje treniruotėje atliktas darbas buvo ~ 10 proc. didesnis nei pirmosios treniruotės metu.

Projekto vykdytojai tikrino hipotezę, kad DIIP sukelti RyR1 baltymų pažeidimai priklauso nuo treniruotumo ir netreniruoti asmenys gali jų išvengti pakartotinai atlikus DIIP. Rezultatai parodė žymų (> 60 proc. RyR1 baltymo ekspresijos sumažėjimą praėjus 1 val. ir 24 val. po pirmosios DIIP, t.y. netreniruotoje būsenoje. Praėjus 72 val. po pirmosios DIIP RyR1 baltymų ekspresija buvo tokia pati kaip prieš intervenciją. Po trijų savaičių pratybų DIIP intervencija RyR1 baltymo ekspresijos dydžio nesumažino. DHPR baltymų (per sąveiką su RyR1 atlieka svarbų vaidmenį skeleto raumenų elektromechaninio ryšio sistemoje) ekspresija nebuvo paveikta didelio intensyvumo intervencijos. Vieną valandą po DIIP, RyR1 geno ekspresija buvo maždaug dvigubai didesnė netreniruotoje būsenoje, o treniruotoje būsenoje žymiai nesikeitė, tačiau DIIP nepakeitė DHPR geno ekspresijos nei netreniruotoje, nei treniruotoje būsenose. Maksimalioji valingoji raumenų susitraukimo jėga sumažėjo apie 40 proc. tuoj po DIIP ir išliko žymiai sumažėjusi praėjus valandai po DIIP. Nustatyta, kad didelio intensyvumo pratybos ypač veiksmingos išsvermei didinti per pirmąsias tris savaites netreniruotiems asmenims. Remiantis šio tyrimo rezultatais parengtas straipsnis (Schlittler et al., 2018- parengtas straipsnis).

Tyrimo metu jauniems ir pagyvenusiems tiramiesiems, atlikus raumenų biopsiją prieš ir po intervalinės treniruotės, tris savaites taikytos treniruotės ir skirti antioksidantai (1000 mg vitamino C ir 235 mg vitamino E, kontrolinei grupei – placebo). Po pratybų pakartota tokia pati treniruotė su biopsija, matuoti veninio kraujo biocheminiai rodikliai. Pagyvenusių tiriamųjų pasiekta galia ir maksimalus deguonies suvartojimas (MDS) testo metu buvo mažesni nei jaunų tiriamųjų, tačiau nesiskyrė tarp vartojusių vitaminus ir placebo. Taigi, kasdienis didelių vitamino C ir vitamino E dozių vartojimas neturi įtakos jaunų vyrų adaptacijai: nei anaerobinio pajėgumo nustatymo (WIngate) testo metu raumenų pasiekiamo didžiausio ar vidutinio galingumo, nei raumenų jėgos sumažėjimo ir atsigavimo rodikliai nesiskyrė tarp vartojusiųjų vitaminus ir placebo. Tyrimai nepatvirtino pagrindinės hipotezės, kad antioksidantai vitaminai C ir E neutralizuoja RyR1 degradaciją ir tuo pačiu mažina adaptacijos efektą. Pagyvenusio amžiaus vyrų RyR1 buvo tiek pat pažeidžiamas, kaip ir jaunų nepriklausomai nuo antioksidantų vartojimo ir tai paaiškina panašų (esant tokiam pat streso dydžiui) intervalinės treniruotės efektą jauniems ir pagyvenusio amžiaus žmonėms (Kamandulis et al., 2018; Schlittler et al., 2019).

Projekte „**Molekuliniai įrankiai prostatos vėžio ilgalaikės stebėsenos ir gydymo individualizavimui**“ (SEN-09/2016), taikant visuminę technologiją, buvo tiriama progresavusio prostatos vėžio (PV) genominiis ir epigenominiis profilis ir kuriama molekulinė žymenų sistema savalaikiam kastracijai atsparaus prostatos vėžio (KAPV) vystymosi prognozavimui bei tinkamiausių gydymo schemų parinkimui.

Lietuvoje nuo PV kasmet miršta virš 600 vyrų, dauguma – nuo metastazuojančio KAPV, kuriam KAPV gydyti skiriama chemoterapija, radioterapija bei naujos kartos taikinių terapija, tačiau tik daliai ligonių toks gydymas yra efektyvus. Siekiant efektyviau išdėstyti KAPV gydymo schemas, gydymą skiriant tik vaistams jautriems ligoniams, būtina molekulinė žymenų sistema, galinti ankstyvose stadijose prognozuoti agresyvią ligos eigą bei jautrumą konkrečiam gydymui.

Retrospektyvinėje tyrimų dalyje analizuoti ligonių navikiniai (N=129) ir histologiškai nepakitę prostatos audiniai (NPA; N=35) bei gerybine prostatos hiperplazija (GPH; N=17) sergančių ligonių prostatos mėginiai, taip pat šių ligonių šlapimo mėginiai (N=514). Mėginių analizės eiga pateikta publikacijoje (Daniunaite et al., 2017), rankraštyje (Daniunaite et al.), ankstesniuose šios mokslininkų grupės darbuose (Daniunaite et al., 2014; Stuopelyte et al., 2016a; Stuopelyte et al., 2016b).

Prospektyvinėje tyrimo dalyje įtraukti 147 tiriamieji, sergantys metastatiniu KAPV, surinkta 276 šlapimo mėginiai, 272 kraujo mėginiai, paruošta po 276 plazmos ir leukocitų mėginius (planuota buvo mažiau). Siekiant įvertinti epigenetinių pokyčių mastą PV, atlikta mėginių visuminė DNR metilinimo profilio analizė DNR mikrogardelių metodu. Palyginus PV ir NPA, reikšmingi metilinimo skirtumai nustatyti 1143 genuose, iš kurių 199 genai (17,4 proc.) buvo hipermetilinti ir 954 (83,5 proc.) hipometilinti, įskaitant 10 genų (0,9 proc.), turėjusių abiejų tipų pokyčių. Gausūs skirtumai buvo nustatyti ir tarp atvejų su biochemine ligos progresija (BCP) ir be BCP. Palyginus KAPV ir lokalaus PV atvejus, reikšmingi metilinimo skirtumai nustatyti 5591 gene, iš kurių 581 (10,4 proc.) buvo hipermetilintas ir 5051 (90,3 proc.) hipometilintas, įskaitant 41 geną (0,7 proc.), turėjusį abiejų tipų žymes. KAPV atvejuose hipometilinimas buvo žymiai dažnesnis nei hipermetilinimas tiek promotorių (97,4 proc. ir 2,8 proc.), tiek intrageninėse srityse (86,7 proc. ir 13,9 proc.). Palyginus PV ir NPA mėginius, reikšmingi metilinimo skirtumai nustatyti 522 miRNR motininiuose genuose,

iš kurių 333 buvo hipermetilinti ir 283 hipometilinti, įskaitant 94 sutampančius genus. mir-155, mir-152 ir mir-31 motininių genų promotoriaus metilinimas turėjo neigiamą įtaką ligonių išgyvenamumo be PV progresijos trukmei. Šios projekto dalies rezultatai publikuoti žurnale (Daniunaite et al., 2017). Tyrimas unikalus tuo, kad miRNR, kaip žymenys, iki šiol daugiausia yra tyrinėti miRNR raiškos lygmenyje, o epigenetinės miRNR reguliacijos tyrimų PV publikuota vos keletas (Ramalho-Carvalho et al., 2018; Bhatia et al., 2018). Be to, atsižvelgiant į kitų autorių neseniai publikuotus duomenis (Metzger et al., 2016), šio tyrimo metu nustatytos molekuliniai žymenų tarpusavio sąsajos sudaro prielaidas hipotezei, kad mir-137 motininio geno promotoriaus metilinimas yra pirminis pokytis, lemiantis *TMPRSS2-ERG* genų susiliejamą – dažniausią prostatos navikuose nustatomą genomine pertvarką. Atrinktų DNR metilinimo žymenų validavimas pateikta rankraštyje (Daniunaite et al., 2017). Esant metilintai genų *PRKCB*, *ADAMTS12* ir *NAALAD2* promotoriaus metilinimo būklei, PV ligonių išgyvenamumas be BCP buvo reikšmingai trumpesnis. Visų tirtų genų metilinimo lygis šlapimo mėginiuose (N=276) reikšmingai koreliavo tarpusavyje. Analizuojant mėginius, surinktus prieš pradėdant gydymą abiraterono acetatu (AA) (N = 91), daugelio tirtų genų vidutinis metilinimo lygis buvo aukštesnis tų KAPV ligonių mėginiuose, kuriems prieš tai buvo taikytas radikalus vėžio gydymas. Atsakas į gydymą buvo laikomas geru, kai prostatos specifinio antigeno (PSA) koncentracija pradėjus gydymą sumažėjo ≥ 50 proc. nuo pradinės, ir blogu (rezistentiškumas), kai PSA koncentracija sumažėjo < 50 proc. (ar nemažėjo). Pasireiškus pirminiam atsparumui AA gydymui, nustatyti statistiškai reikšmingai aukštesni *GSTP1* ir *MT1E* metilinimo lygiai mėginiuose prieš gydymą. Buvo stebimas metilinimo lygio mažėjimas gydymo AA pradžioje tiek teigiamą atsaką, tiek rezistentiškumą turėjusių ligonių atveju. Toliau gydymo eigoje metilinimas didėjo vystantis atsparumui, t.y. ligai progresuojant.

Klinikinių-patologinių duomenų analizė (N = 1054) atskleidė, kad aukštesnė naviko stadija ir prastesnė navikinio audinio diferenciacija po pirminės diagnozės patikslinimo nustatyta atitinkamai 20,3 proc. ir 27,2 proc. PV ligonių (blogesnė nei iš pradžių įtarta vėžio diagnozė nustatyta 39,0 proc. atveju). Bent 1 iš 3 genų metilinimo pokyčiai buvo nustatyti 80 proc. šių ligonių šlapimo mėginių. Trijų epigenetinių žymenų analizė kartu su PSA koncentracija kraujyje prieš operaciją parodė, kad tokia molekulinė žymenų kombinacija įgalina numatyti atvejus, kai atlikus pataloginę analizę bus nustatyta labiau pažengusi vėžio stadija ir/ ar blogesnė naviko diferenciacija. Toks testas leidžia tiksliau įvertinti individualaus ligonio rizikos grupę ir atitinkamai pritaikyti konkretų gydymą (Bakavicius et al., 2018 – publikacija įteikta žurnalui).

Palyginus KAPV ir lokalaus PV atvejus, nustatyti 9 miRNR raiškos skirtumai, iš kurių miR-449a raiška buvo $\sim 117x$ didesnė KAPV mėginiuose, o likusių 8-ių (miR-30a, miR-203 ir kt.) – iki $\sim 15x$ mažesnė. Navikuose buvo stebimas miR-31 raiškos sumažėjimas. Visiems navikų mėginiams taip pat buvo būdinga $\sim 2,6x$ padidėjusi miR-375 ir miR-3651 raiška. Remiantis įvairių mėginių grupių tarpusavio lyginimu bei ankstesniais šio projekto vykdytojų grupės tyrimų duomenimis (Stuopelyte et al., 2016a, Stuopelyte et al., 2016b), buvo atrinktos miRNR analizei KAPV ligonių šlapimo mėginiuose kPGR metodu.

Atrinktų KAPV specifinių transkriptų tyrimas buvo atliekamas keletu etapų. Atsakas į AA gydymą buvo vertinamas kaip geras (progresija nenustatyta, N = 21), dalinis (nustatyta progresija arba mirtis po > 4 mėn. nuo gydymo pradžios, N = 38) ir jokio atsako/pirminis rezistentiškumas vaistui (mirtis po ≤ 4 mėn. nuo gydymo pradžios, N = 6). *AR-V* kiekį mėginiuose palyginus pagal atsaką į gydymą, mažiausias *AR-FL* ir visų *AR-V* kiekis buvo nustatytas gero atsako, o didžiausias – pirminio rezistentiškumo atvejams (*AR-VI* kiekio skirtumas buvo 28 kartai). Palyginus *AR-V* kiekį mėginiuose, surinktuose progresijos metu (N = 21), su mėginiais, gautais iš neprogresavusių ligonių, visų *AR-V* kiekis rasta išaugęs 10-30 kartų. Atlikus 21 ligonio porinių mėginių analizę, rasti aukštesni visų *AR-V* kiekiai (individualių progresavusių atvejų analizė įgalina stebėti ligos progresijos metu augančius *AR-V* kiekius). Atlikus logistinę regresinę analizę nustatyta, kad didelis kiekis *AR-FL* ir *AR-VI* gali patikimai prognozuoti progresiją (OR = 3,33, 95 proc. CI 1,05-10,59; p = 0,041). Dideli bent vieno iš šių žymenų kiekiai buvo rasti 24 iš 36 (66,7 proc.) progresavusių ir tik trečdalyje (33,3 proc. 7 iš 21) neprogresavusių atvejų. Taigi dvigubai dažniau nustatytas progresijos atveju didelis kiekis *AR-FL* ar *AR-VI* gali prognozuoti agresyvesnę ligą ar rezistentiškumą AA. Atskirų žymenų analizėje patikima sąsaja nustatyta su *AR-FL* (HR 1,48, 95 proc. CI 1,05-2,06; p = 0,023), daugiavariacinėje – *AR-VI* (HR 1,09, 95 proc. CI 1,00-1,18; P = 0,039). Kaplano-Mejerio analizė patvirtino tendenciją, kad didelį kiekį *AR-FL* ir *AR-VI* kraujyje turintiems ligoniams būdinga trumpesnė vėžio remisijos trukmė, tačiau patikima sąsaja rasta žymenų kombinacijoms *AR-VI/AR-V7* ir *AR-FL/AR-VI*. Siekiant tiksliau įvertinti miRNR pokyčius vystantis agresyviai PV, šio KAPV miRNR tyrimo rezultatai buvo palyginti su seniau gautais mūsų grupės tyrimo rezultatais (Stuopelyte et al., 2016a). KAPV atvejus palyginus su plisti nelinkusio vėžio atvejais ir kontrolėmis, abiem atvejais KAPV nustatytas 2x didesnis miR-429 kiekis ir $\sim 1,5x$ mažesnis miR-148a, -365 ir -375 kiekis.

Mutacijų tyrimui buvo atrinkti DNR reparacinės sistemos baltymus koduojantys genai *BRCA1*, *BRCA2*, *CHEK2* ir *NBN*. Dažniausiai buvo aptikta *CHEK2* geno pakaita c.470T>C, kuri sudarė 68,8 proc. (11 iš 16)

visų detektuočių variantų. Antras pagal dažnumą patogeninis variantas buvo c.4035delA vieno nukleotido delecija *BRCA1* gene, kuri sudarė 12,5 proc. nustatytų variantų atvejų. KAPV atvejai, kuriuose kPGR metodu nebuvo rasta patogeninių variantų (N = 127), toliau buvo tiriami NKS. Sekoskaitos duomenų analizė leido identifikuoti papildomus 7 patogeninius variantus *ATM* ir *BRCA2* genuose, kurie pastarojo geno atveju nebuvo detektuoti kPGR metodu.

Dalies projekto metu gautų rezultatų pagrindu šiuo metu yra baigiama rengti patento paraiška, kurią planuojama registruoti Europos ir JAV patentų biuruose. Ryšium su tuo, kai kurie tyrimų rezultatai yra pateikiami gana glaustai, o atitinkamai straipsnių rankraščiai (šiuo metu jie yra pilnai parengti publikavimui) bus išsiųsti moksliniams žurnalams tik gavus patento paraiškos registracijos patvirtinimą.

IŠVADOS IR REKOMENDACIJOS

Tyrimų išvados

1. Nustatyta, kad vidutinio ir pagyvenusio amžiaus vyrams būdinga didesnė psichologinė gerovė, geresnis gyvenimo kokybės vertinimas ir mažesnis depresinio sindromo paplitimas negu moterims, tačiau bendras pažintinių gebėjimų rodiklis geresnis moterų grupės tiriamųjų. Visi psichinės gerovės veiksniai tarpusavyje susiję, todėl itin svarbus multikomponentis psichikos sveikatos įvertinimas ir palaikymas.
2. Nustatyta, kad vidutinio ir pagyvenusio amžiaus gyventojų psichinė gerovė susijusi su širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksniais. Vyrų galimybę jausti pakankamą psichologinę gerovę ir gerą gyvenimo kokybės vertinimą didina retesnis alkoholio vartojimas. Tikimybė išgyventi tiek bendrojo mirtingumo, tiek ir mirtingumo nuo širdies ir kraujagyslių ligų statistiškai reikšmingai didesnė didelės psichologinės gerovės grupėje palyginus su mažos psichologinės gerovės grupe.
3. Parodyta, kad mirštamumas nuo gripo buvo tris kartus didesnis negu nuo kitų ūmių respiracinių infekcijų. Gripo rizikos grupėms priskiriamų asmenų vakcinacijos dažnis buvo itin mažas ir siekė tik 11,5 proc. Lėtinių ligų turintiems žmonėms sezoninio gripo vakcinacijos efektyvumas nesiskyrė nuo sveikų asmenų. Nustatyta tendencija, kad vakcinacijos efektyvumas mažėja su amžiumi. Ankstesniais metais buvusi vakcinacija nuo gripo įtakos einamojo sezono vakcinacijos efektyvumui neturėjo.
4. Nustatyta, kad sergantiesiems išemine širdies liga rizika įgyti pseudoeksfoliacinį sindromą yra 1,5 karto didesnė, o išemine širdies liga ir insultu - 1,6 karto didesnė, lyginant su nesergančiais šiomis ligomis. Tiriamiesiems, kurie užsiėmė fizine veikla mažiau, 1,4 karto didėjo rizika įgyti PS, lyginant su fiziškai aktyvesniais tiriamaisiais.
5. Parodyta, kad metaboliniai ir genetiniai žymenys leidžia įvertinti metabolitų ir genų dalyvavimą, progresuojant į vėlyvąsias amžinės geltonosios dėmės degeneracijos formas. Naujai nustatyti žymenys galėtų būti nauji prognostiniai ir diagnostiniai įrankiai vertinant amžinę geltonosios dėmės degeneraciją bei ligai progresuojant į vėlyvąsias jos formas.
6. Nustatyta, kad progresuojant prostatos vėžiui (PV), naviko genome nustatomi apylygiai gausūs hipermetilavimo ir hipometilavimo skirtumai, o ligai toliau progresuojant į kastracijai atsparų PV (KAPV), hipometilavimas yra dominuojantis epigenetinis pokytis. Epigenetiniai cirkuliuojančių naviko nukleorūgščių tyrimai yra puiki priemonė neinvazinei prostatos vėžio diagnostikai, atsako prognozavimui ir gydymo eigos stebėsenai.
7. Nustatyti amžinio aortos remodeliavimosi, kylančios aortos patologijos, žarnyno senėjimo genetiniai, epigenetiniai pokyčiai ir identifikuoti nauji molekuliniai žymenys – miRNR grupė, siejama su kylančios aortos aneurizma.
8. Atskleisti, molekuliniai žymenys ar jų kompleksai, kurie yra tinkami priešvėžinės terapijos veiksmingumo indikatoriai, panaudojant hematologinių ir solidinių navikų ląstelių atsaką į citotoksinius agentus bei jų kombinacijas.
9. Identifikuotos naujos su patogenezė siejamos ir Lietuvos populiacijai būdingos mutacijos, papildinio skydliaukės vėžio epigenetiniais tyrimais – miRNR, siejamos su šiomis patologijomis ir eigos prognoze, o storosios žarnos vėžio – atsaku į gydymą.
10. Sukurti monokloniniai antikūnai su vėžinių ląstelių fenotipu siejamos karboanhidrazės IX ir su Alzheimerio patologija siejamų mažų peptidų detekcijos bei vaizdinimo įrankių kūrimui.
11. Nenustatyta, kad jautriausios hipertermijos ir chemoterapijos poveikiui yra kiaušidžių vėžio ląstelės, tačiau visose ląstelių linijose stebimas gyvybingumo parametrų suaktyvėjimas 42-43°C intervale. Hipertermija

didina cisplatina paveiktų ląstelių mitochondrijų bazinį kvėpavimo greitį, o cisplatina slopina ATP sintezę, išskyrus OVCAR-3 ląsteles.

12. Sukurtas metodas, leidžiantis atrinkti genus, kurių pagalba uracilo/uridino dariniai verčiami uracilu. Atrinkti DNR fragmentai, koduojantys baltymus, reikalingus *E. coli* uracilo auksotrofų augimui sintetinėje terpėje esant izocitozino arba 2'-O-metiluridino. Mezenchiminės kamieninės ląstelės, ekspresuojančios izocitozino deaminazę stabdo modelinio gliomos auglio GL261 augimą C57/BL6 pelėse bei padidina šių išgyvenamumą.
13. Nustatyta, kad stabilesnis bei stipresnis antiagregacinis efektas yra tikagrelorą, bet ne klopido-grelį vartojančių imtyje. Diabetas nedarė įtakos gydant tikagreloru, tačiau reikšmingai mažino klopido-grelio terapinį efektyvumą. Labiausia trombocitų agregacija mažinama *CYP4F2* rs3093135 TT variantą turintiems pacientams. Aspirino vartojimas ir *CYP4F2* rs3093135 T alelis lėmė neprocedūrinį kraujavimą vartojant klopido-grelį.
14. Pasiūlyta metodika, kuri naudotina ląstelių proliferacijos vertinimui 3D karkasuose. Ši metodika tinkama tiek audinių inžinerijos tikslams, tiek navikų formavimosi tyrimams *in vitro*.
15. Sukurtas *in vitro* poliari-zavimo protokolas padedantis efektyviai indukuoti M1 ir M2 imunofenotipą žmogaus mikroglijos ląstelėse. DPKL sekretuojamos egzosomos veikia žmogaus mikroglijos ląstelių funkcines savybes. Intranazalinė terapija DPKL egzosomomis ženkliai pagerina Parkinsono liga sergančių žiurkių motorines funkcijas.
16. Nustatyta, kad tiesioginio lazerinio rašymo polimeruose technologija gali būti taikoma, norint sukurti stabilius, biosuderinamus, tikslinio poringumo ir formos hibridinius organinius-neorganinius karkasus. Didžiausią efektyvumą *in vitro* ir *in vivo* turėjęs kolageninis karkasas su ląstelėmis, gali būti naudojamas klinikinėje praktikoje kaip saugus ir efektyvus audinių inžinerijos produktas, skirtas kremzlės regeneracijai.
17. Sukurti širdies optinio kartografavimo, riebalinio audinio 3D vaizdinimo, vėžinių audinių vaizdinimo virpesinės spektroskopijos būdu metodai, tinkami kardiochirurgijos, metabolizmo patologijos ir vėžio diagnostikos įrankių tobulinimui. Pasiūlyta gliukozės analizės sistema, tinkama neinvazinio gliukozės jutiklio kūrimui
18. Sukurti universalūs dvimačiai bei trimačiai matematiniai kraujagyslių, kapiliarų ir eritrocito modeliai ir atlikti kraujo greičio pokyčių, eritrocitų deformacijų ir pratekėjimo per kapiliarą tyrimai. Modeliuoti stuburo juosmeninės dalies dinaminiai procesai. Sukurta mobilioji aplikacija Android operacinei sistemai. Aplikacija leidžia integruoti sukurtus diagnostinius įrenginius į E-sveikatos sistemą įgalinančią paciento būklę stebėti nuotoliniu būdu.
19. Atrinkti, pritaikyti ir patobulinti griuvimo nustatymo, vietos nustatymo ir kraujospūdžio matavimo realiu laiku metodai, sukurta bendra stebėjimo sistemos koncepcija ir pasiūlyta senyvo amžiaus žmogaus stebėjimo aplinkos vertinimo ir įrangos parinkimo metodika.

Rekomendacijos

1. Panaudoti gautus mokslinius rezultatus sveikatos apsaugos sistemoje bei įvairiose Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos, aplinkos bei susisiekimo ministerijų įstaigose.
2. Tirti specifines vyresniame amžiuje būdingas patologijas – geriatrinius sindromus ir kurti priemones jiems išvengti.
3. Tyrinėti multimorbidiškumo modifikuojamus biologinius, aplinkos, elgsenos rizikos veiksnius, multimorbidiškumo įtaką teikiamoms sveikatos priežiūros ir socialinėms paslaugoms ir pasiūlyti rekomendacijas multimorbidiškumo pasekmių sumažinimui.
4. Gilinti fundamentines žinias apie senėjimo molekulinis ir ląstelinius mechanizmus bei jų sąsajas su senėjimui būdingomis ligomis.
5. Sukurti pritaikytus seniems žmonėms individualius ligų rizikos vertinimo ir profilaktikos metodus, individualizuotus gydymo metodus bei kompleksines priežiūros strategijas, ir įvertinti siūlomų priemonių veiksmingumą.
6. Atlikti tyrimus profilaktikos ir sveikatinimo, reabilitacijos, slaugos srityse bei susijusių sveikatos priežiūros paslaugų vyresnio amžiaus žmonėms efektyvumo vertinimą.
7. Plėtoti patologijų genetinius, genominius, epigenominius tyrimus, skirtus nustatyti molekulinis žymenis, kurie būtų tinkami ligų, trumpinančių sveiko ir kokybiško gyvenimo trukmę, gydymo individualizavimui.
8. Vystyti antikūnų bei vakcinų kaip priemonių su senėjimu susijusių ligų diagnostikai ir ypač – individualizuotai terapijai kūrimą.

9. Vykdyti informacinių technologijų panaudojimo grįžtamojo ryšio užtikrinimui tyrimus ir kurti bei testuoti gerontechnologijas, sudarančius sąlygas telesveikatos vystymui.

LITERATŪROS SĄRAŠAS

Publikacijos, paruoštos vykdant programą ir įtrauktos į „Clarivate Analytics Web of Science“ duomenų bazę

1. Antanavičiūtė, I., Mikalayeva, V., Ceslevičienė, I., Milašiūtė, G., Skeberdis, V.A., Bordel, S., 2017. *Sci. Rep.* 7, 7820, 1-12.
2. Aucynaite, A., Rutkiene, R., Gasparaviciute, R., Meskys, R., Urbonavicius, J., 2018a. *Environ. Microbiol. Rept.* 10(1), 49–56
3. Aucynaite, A., Rutkiene, R., Tauraitė, D., Meskys, R., Urbonavicius, J., 2018b. *Front. Microbiol.* 9. Doi: 10.3389/fmicb.2018.02375..
4. Bagdžiūnas, G., Žukauskas, Š., Ramanavičius, A., 2018. *Biosens. Bioelectron.* 102, 449–455.
5. Banevicius, M., Vilkeviciute, A., Kriauciuniene, L., 2018. *Med. Sci. Monit.* 10, 190-199.
6. Bordel, S., 2018. *Oncotarget.* 9, 19716-19729. DOI:10.18632/oncotarget.24805.
7. Borutinskaitė, V., Bauraitė-Akatova, J., Navakauskienė R., 2016. *Open Life Sciences* 11, 322-330.
8. Borutinskaitė, V., Virkšaitė, A., Gudelytė, G., Navakauskienė R., 2018. *Leukemia Lymphoma* 59, 469-478.
9. Daniunaite, K., Dubikaityte, M., Gibas, P., Bakavicius, A., Lazutka, J.R., Ulys, A., Jankevicius. F., Jarmalaite, S., 2017. *Hum. Mol. Genet.* 26(13), 2451-61.
10. Daniunaite, K., Jarmalaite, S., Kalinauskaite, N., Petroska, D., Laurinavicius A, Lazutka, J.R., Jankevicius, F., 2014. *J. Urol.* 192(6), 1849-1855.
11. Daukšienė, D., Petkevičienė, J., Klumbienė, J., Verkauskienė, R., Vainikonytė-Kriškaponė, J., Seibokaitė, A., Čeponis, J., Šidlauskas, V., Daugintytė-Petrušienė, L., Norkus, A., Žilaitienė, B., 2017. *Int. J. Endocrinol.* ID 8401518.
12. Deshmukh, M., Gicevičius, M., Ramanavičienė, A., Shirsat, M., Viter, R., Ramanavičius A., 2017. *Sens. Actuat. B Chem.* 248 527–535.
13. Gailiūnienė L., Gražina K., Šiaučiūnaitė V., Savickas R., Venslauskas M., 2017. *J. Vibroeng.* 19, 10.21595/jve.2017.18381.
14. Gentil, P., Del Vecchio, F.B. 2017. *Front. Physiol.* 8, No 370. DOI: 10.3389/fphys.2017.00370.
15. Ger, M., Kaupinis, A., Petrulionis, M., Kurlinkus, B., Cicėnas, J., Šileikis, A., Valius, M., Strupas, K., 2018. *Antican. Res.* 38, 5759-5765.
16. German, N., Popov, A., Ramanavičienė, A., Ramanavičius, A., 2017. *Polymer.* 15, 211-216.
17. German, N., Ramanavičius. A., Ramanavičienė, A. 2017. *Electroanalysis* 29, 1267 – 1277.
18. Grigaitis, P., Jonušienė, V., Žitkutė, V., Dapkūnas, J., Dabkevičienė, D., Sasnauskienė, A. 2018, *Cytokine* 114, 38-46.
19. Ivanauskas, F., Morkvėnaitė-Vilkonciene, I., Astrauskas, R., Ramanavičius, A., 2016. *Electrochim. Acta* 222, 347–354.
20. Jarmalavičiūtė A., Pivoriūnas A., 2016a. *Pharmacol. Res.* 113 B, 816-822.
21. Jarmalavičiūtė A., Pivoriūnas A., 2016b. *Neural Regen. Res.* 11(6), 904-905.
22. Juozapaitienė, V., Bartkutė, B., Michailovienė, V., Zakšauskas, A., Baranauskienė, L., Satkūnė, S., Matulis, D., 2016. *J. Biotechnol.* 240, 31-42.
23. Kaušaitė-Minkštienė, A., Simanaitytė, R., Ramanavičienė, A., Glumbokaitė, L., Ramanavičius, A., 2017. *Talanta* 171, 204–212.
24. Kazokaitė, J., Niemans, R., Dudutienė, V., Becker, H.M., Leitāns, J., Zubrienė, A., Baranauskienė, L., Gondi, G., Zeidler, R., Matulienė, J., Tārs, K., Yaromina, A., Lambin., Dubois, L.J., Matulis, D., 2018. *Febs Open Bio* 8, 294-295.
25. Khartoon, U. T., Rao, G.V.S.N., Mohan, K.M., Ramanavičienė, A., Ramanavičius, A., *Vacuum.* 146, 259-265.
26. Kilikevičius A., Balčiūnas E., Kilikevičienė K., Maknickas A., Bukelskienė V., Baltriukienė D., Kačianauskas R., 2018. *Technol. Health Care* 26(S2), 679-688.
27. Kizalaite, A., Brimiene, V., Brimas, G., Kiuberis, J., Tautkus, S., Zarkov, A., Kareiva, A. 2018. *Biol. Trace Elem. Res.* DOI: 10.1007/s12011-018-1450-7.
28. Krusnauskas, R., Venckunas. T., Snieckus, A., Eimantas, N., Baranauskienė, N., Skurvydas, A., Brazaitis, M., Liubinskiene, A., Kamandulis, S. 2018. *BioMed Res. Internat.* 2018, Article ID 8913187, 9 pages

29. Kukcinavičiūtė, E., Jonušienė, V., Sasnauskienė, A., Dabkevičienė, D., Eidėnaitė, E., Laurinavičius, A., 2018. *J. Cell. Biochem.* 119, 5913-5920.
30. Kuliese, M., Jancoriene, L., Grimalauskaite, R., Zablockiene, B., Damuleviciene, G., Velyvyte, D., Lesauskaite, V., Ambrozaitis, A., Mickiene, A., Gefenaite, G., 2017. *BMJ Open* 7(10), e017835.
31. Kurlinkus B, Sileikis A, Valius M, Cicenas J, Kaupinis A, Ger M, Petrulionis M, Strupas K. 2018. *Acta Med. Lith.* 25, 59.
32. Linkuvienė, V., Matulienė, J., Juozapaitienė, V., Michailovienė, V., Jachno, J., Matulis D., 2016. *Biochim. Biophys. Acta* 1860, 708-718.
33. Liutkeviciene, R., Vilkeviciute, A., Kriauciuniene, L., Deltuva, V.P., 2019. *Gene* 20, 8-15.
34. Liutkeviciene, R., Vilkeviciute, A., Smalinskiene, A., Tamosiunas, A., Petkeviciene, J., Zaliuniene, D., Lesauskaite, V., 2018. *Genet.* 39, 457-462.
35. Liutkeviciene, R., Vilkeviciute, A., Streleckiene, G., Kriauciuniene, L., Chaleckis, R., Deltuva, V.P. 2017. *Gene* 15, 30-35.
36. Liutkeviciene, R., Vilkeviciute, A., Streleckiene, G., Kriauciuniene, L., Deltuva, V.P., 2017. *J. Clin. Exper. Ophthalmol.* 8, 630. DOI:10.4172/2155-9570.1000630.
37. Liutkevičienė, R., Sungailienė, R., Vilkevičiūtė, A., Kriauciūnienė, L., Vaitkienė, P., Chaleckis, R., Deltuva, V.P., 2017. *Acta Med. Lith.* 24, 75-82.
38. Mačianskienė, R., Almanaitytė, M., Treinys, R., Navalinskas, A., Benetis, R., Jurevičius, J., 2017. *Scientific Reports* 7:7983.
39. Mačiulaitis J., Reškšytė S., Ūsas A., Jankauskaitė V., Gudas R., Malinauskas M., Mačiulaitis R., 2016. *Pharmacological Research* 113(Pt B), 823-832.
40. Malinauskas M., Žukauskas A., Hasegawa S., Hayasaki Y., Mizeikis V., Buividas R., Juodkasis S., 2016. *Light: Science & Applications.* 5, e16133.
41. Markevicius, V., Navikas, D., Andriukaitis, D., Cepenas, M., Valinevicius, A., Zilys, M., Malekian, R., Janeliauskas, A., Walendziuk, W., Idzkowski, A., 2018. *AEU-Inter. J. Electr. Commun.* 84, 242-250.
42. Martišienė, I., Mačianskienė, R., Treinys, R., navalinskas, A., Almanaitytė, M., Karčiauskas, D., Kučinskis, A., Grigalevičiūtė, R., Zigmantaitė, V., Benetis, R., Jurevičius, J., 2016. *Biophys. J.* 110, 723-732.
43. Mickevičiūtė, A., Timm, D.D., Gedgaudas, M., Linkuvienė, V., Chen, Z., Waheed, A., Michailovienė, V., Zubrienė, A., Smirnov, A., Čapkuskaitė, E., Baranauskienė, L., Jachno, J., Revuckienė, J., Manakova, E., Gražulis, S., Matulienė, J., Di Cera, E., Sly, W.S., Matulis, D. 2018. *Eur. Biophys. J.* 47, 271-290.
44. Milne, R. L., Kuchenbaecker, K. B., Michailidou, K., Janavičius, R., Simard, J., 2017. *Nat. Genet.* 49, 680-691.
45. Morkvėnaitė-Vilkonciene, I., Ramanavičienė, A., Genys, P., Ramanavičius, A., 2017. *Electroanalysis* 29, 1532 – 1542.
46. Morkvėnaitė-Vilkonciene, I., Valiunienė, A., Petronienė, J., Ramanavičius, A., 2017. *Eelectrochem. Commun.* 83, 110–112.
47. Navakauskienė, R., Mori, M., Christodoulou, M.S., Žentelytė, A., Botta, B., Dalla Via, L., Ricci, F., Damia, G., Passarella, D., Zillio, C., Martinet, N., 2016. *Med. Chem. Comm.* 7, 1245-1255.
48. Ostasevicius, V., Janusas, G., Palevicius, A., Gaidys, R., Jurenas, V., 2017. *Biomechanical Microsystems.* Springer International Publishing AG.
49. Paskauskas, S., Gulbinas, A., 2017. *Antican.Res.* 37, 5011-5018.
50. Pauža, A.G., Rysevaitė-Kyguolienė, K., Malinauskas, M., Lukošienė, J.I., Alaburda, P., Stankevičius, E., Kupčinskis, J., Saladžinskis, Z., Tamelis, A., Paužienė, N., 2019. *Auton. Neurosci.* 216, 63-71.
51. Phelan, C.M., Kuchenbaecker, K.B., Tyrer, J.P., Janavičius, R., Pharoah, P.D.P., 2017, *Nat. Genet.* 49, 1767–1778.
52. Plaušinitis, D., Sinkevičius, L., Mikoliūnaitė, L., Plaušinitienė, V., Ramanavičienė, A., Ramanavičius, A., 2017. *Phys. Chem. Chem. Phys.* 19, 1029-1038.
53. Psilander, N., Niklas, P., Wang, L., Li, W., Westergren, J., Jens, W., Tonkonogi, M., Michail, T., Sahlin, K., and Kent, S., 2010. *Eur. J. Appl. Physiol.* 110(3), 597–606.
54. Pučetaitė, M., Velička, M., Urbonienė, V., Čeponkus, J., Bandzevičiūtė, R., Jankevičius, F., Želvys, A., Šablinskas, V., Steiner, G., *J Biophotonics.* 11: e201700260.

55. Ramanavičienė, A., Voronovic, J., Popov, A., Drevinskis, R., Kaušaitė-Mikštimienė, A., Ramanavičius, A., 2016. *Colloids Surf. A Physicochem. Eng. Asp.* 510, 183–189.
56. Ramanavičius, A., German, N., A. Ramanavičienė, A., 2017. *J. Electrochem. Soc.*, 164, G45-G49.
57. Ramanavičius, A., Morkvėnaitė-Vilkonciene, I., Kisieliūtė, A., Petronienė, J., Ramanavičienė, A., 2017. *Colloids Surf. B Biointerfaces.* 149, 1–6.
58. Raudonienė, J., Laurikėnas, A., Kaba, M.M., Sahin, G., Morkan, A., Bražinskienė, D., Asadauskas, S., Seidu, R., Kareiva, A., Graškaitė, E., 2018. *Thin Solid Films* 653, 179-187.
59. Reichert, M.C., Kupcinskas, J., Krawczyk, M., Jungst, C., Casper, M., Grunhage, F., Appenrodt, B., Zimmer, V., Weber, S.N., Tamelis, A., Lukošienė, J.I., Paužienė, N., Kiudelis, G., Jonaitis, L., Schramm, C., Goeser, T., Schulz, A., Malinowski, M., Glanemann, M., Kupcinskas, L., Lammert, F., 2018. *Dis. Colon. Rectum.* 61, 604-611.
60. Reikštyte S., Paipulas D., Malinauskas M., Mizeikis V., 2017. *Nanotechnology* 28 , 124001.
61. Robinson, M.M., Dasari, S., Konopka, A.R., Johnson, M.L., Manjunatha, S., Esponda, R.R., Carter, R.E., Lanza, I.R., and Nair, K.S., 2017. *Cell Metab.* 25(3), 581–592.
62. Rondy, M., Larrauri, A., Casado, I., Alfonsi, V., Pitigoi, D., Launay, O., Syrjanen R.K., Gefenaite, G., Machado, A., Vucina, V.V., 2017. *Eurosurveillance* 22(30), 30580.
63. Rondy, M., Launay, O., Castilla, J., Costanzo, S., Puig-Barberà, J., Gefenaite, G., Larrauri, A., Rizzo, C., Pitigoi, D., Syrjanen, R.K., 2017. *Vaccine* 35(34), 4298–306.
64. Rumelaitienė, U., Žaliūnienė, D., Špečkauskas, M., Tamošiūnas, A., Radišauskas, R., Jusevičiūtė, E., Sapranaviciute-Zabazlajeva, L., Luksiene, D., Virviciute, D., Bobak, M., Tamosiunas, A., 2017. *BMJ Open.* 7(4), e014240.
65. Rump, A., Benet-Pages, A., Schubert, S., Kuhlmann, J.D., Janavičius, R., Macháčková, E., Foretova, L., Kleibl, Z., Lhota, P., Zemankova, P., Betcheva-Krajcir, E., Mackenroth, L., Hackmann, K. [...] Klink, B., 2016. *PLoS Genet.* 12: e1006248.
66. Sapranaviciute-Zabazlajeva L, Luksiene D, Virviciute D, Kranciukaite-Butylkiniene D, Bobak M, Tamosiunas A., 2018. *Int. J. Clin. Health. Psychol.* 18(3), 218–26.
67. Skaudžius, R., Misevičius, M., Brimienė, V., Beniušė, M., Brimas, G., Kareiva, A., 2018. *Chemija.* 29, 67-79.
68. Skaudžius, R., Šakirzanovas, S., and Kareiva, A., 2018. *J. Electron. Mater.* 47, 3951-3956.
69. Smalenskaitė, A., Salak, A.N., Ferreira, M.G.S., Sakudžius, R., Kareiva, A., 2018. *Opt. Mater.* 80, 196-196.
70. Stuopelyte K., Daniunaite K., Bakavicius A., Lazutka J.R., Jankevicius F., Jarmalaite S., 2016a. *Br. J. Cancer.* 115(6), 707-15.
71. Stuopelytė K, Daniūnaitė K, Jankevičius F, Jarmalaitė S. , 2016b. *Medicina* 52(2),116-24.
72. Sukovas, V., Cesna, V., Jasukaitiene, A., Baranauskas G., Nadisauskaiene , R.J., Dambrauskas, I.,
73. Špečkauskas, M., Tamošiūnas, A., Jašinskas, V., 2012. *Acta Ophthalmol.* 90(6), e470–e475.
74. Tatarunas, V., Kupstyte, N., Žaliūnas, R., Giedraitiene, A., Lesauskaite, V., Tatarunas, V., 2017a. *Pharmacogenomics* 18(10), 969-979.
75. Tatarunas, V., Kupstyte, N., Giedraitiene, A., Skipskis, V., Jakstas, V., Zvikas, V., Lesauskaite, V., 2017b. *Blood Coag. Fibrinol.* 28(8) 658-664.
76. Valiulienė, G., Stirblytė, I., Jasnauskaitė M., Boritinskaitė, V., Navakauskienė, R., 2017. *Eur. J. Pharmacol.* 799, 143-153.
77. Velička, M., Pučetaitė, M., Urbonienė, V., Čeponkus, J., Jankevičius, F., Šablinskis, V., 2017. *J. Raman Spectrosc.* 48, 1744–1754.
78. Venslauskas M., Litvinas E., Juknevičius A., Ostaševičius V., 2016. *Mechanics* 22(5), 396-400.
79. Venslauskas M., Ostasevicius V., Vilkinis P. 2017. *Bio-Medical Mat. Eng.* 28, 2, 117-130.
80. Vitkevičienė, A., Bakšienė, S., Borutinskaitė, V. Navakauskienė, R., 2018. *Eur. J. Pharmacol.* 838, 32-40.
81. Zhang, H., Liu, D., Wang, L., Liu, Z., Wu, R., Janonienė, A., Ma, M., Pan, G., Baranauskienė, L., Zhang, L., Cui, W., Petrikaitė, V., Matulis, D., Zhao, H., Pan, J., Santos, H.A., 2017. *Adv. Healthc. Mater.* 6(11), No 1601406. DOI: 10.1002/adhm.201601406.
82. Zizys D., Gaidys R., Dauksevicius R., Ostasevicius V., Daniulaitis V. 2015. *Sensors* 16(1). DOI: 10.3390/s16010011.

Kitos publikacijos

1. Bhatia, V., Yadav, A., Tiwari, R., Nigam, S., Goel, S., Carskadon, S., Gupta, N., Goel, A., Palanisamy, N., Ateeq, B., 2018. Clin. Cancer. Res.3230.2018. Doi: 10.1158/1078-0432.CCR-18-3230.
2. Burgomaster, K.A., Hughes, S.C., Heigenhauser, G.J.F., Bradwell, S.N., Gibala, M.J., 2005. J. Appl. Physiol. Bethesda Md., 1985 98(6), 1985–1990.
3. Chaleckis, R., Meister, I., Zhang, P., Kriauciuniene, L., Vilkeviciute, A., Liutkeviciene, R. 2019. <https://www.ebi.ac.uk/metabolights/MTBLS828>).
4. Gircys, R., Liutkevicius, A., Kazanavičius, E., Lesauskaite, V., Damuleviciene, G., Janaviciute, A. 2018, J. Healthcare Engineering (in press).
5. Hu, E., Deng, Z., Hu, M., Yin, L., Liu, W., 2018. Future Generation Computer Systems 89 , p. 126-136.
6. Irving, B.A., Short, K.R., Nair, K.S., Stump, C.S. 2011. J. Clin. Endocrinol. Metab. 96(7), E1137-1141.
7. Jiménez-Pavón, D., and Lavie, C.J. 2017. Front. Physiol. 8, 526.
8. Kamandulis, S., Schlittler, M., Skurvydas, A., Paasuke, M., Venckunas, T., Brazaitis M., Snieckus, A., Eimantas, N., Baranauskiene, N., Raava, A., Krušnauskas, R., Westerblad H. Konferencijos pranešimas. 2018 11 18, Lietuvos sporto universitetas, Kaunas.
9. Kissling, E., Rondy, M., 2017. Eurosurveillance 22(7), 2-10.
10. Krušnauskas, R., Venckunas, T., Snieckus, A., Eimantas, N., Baranauskiene, N., Kamandulis, S. Tarptautinio simpoziumo pranešimas. 2017 10 05-07, Lietuvos sporto universitetas, Kaunas.
11. Ling R. W. C., Gupta A., Vashistha A., Sharma M., Law C. L. 2018 IEEE 4th World Forum on Internet of Things (WF-IoT), Singapore, 2018, pp. 135-139.
12. Liutkevičienė, R., Vilkevičiūtė, A., Kriauciūnienė, L., Vaitkienė P., Deltuva, V.P., 2019. Bendrosios praktikos gydytojas 23, 36-40.
13. Metzger, E., Willmann, D., McMillan, J., Forne, I., Metzger, P., Gerhardt, S., Petroll, K., von Maessenhausen, A., Urban, S., Schott, A.K., Espejo, A., Eberlin A., Wohlwend, D., Schüle, K.M., Schleicher, M., Perner, S., Bedford, M.T., Jung, M., Dengjel, J., Flaig, R., Imhof, A., Einsle, O., Schüle, R. , 2016. Nat Struct Mol Biol. 2, 132-9.
14. MobileVitals Duo. The MobileVitals® Duo System is the only mobile medical alert with vitals monitoring. MobileHelp, 2019. <https://www.mobilehelp.com/medical-alert-systems/mobilevitals-duo/>.
15. Povilaitis, E., Šalčius, G., Kazanavičius, E., Liutkevičius, A., Vrubliauskas, A., Janavičiūtė, A. Method for the indoor positioning of wireless local area network (WLAN) devices: European patent application. Applicant: Kaunas University of Technology. EP2928243B1 (B1). 2018-10-24. 14 p.
16. Ramalho-Carvalho, J., Gonçalves, CS., Graça, I., Bidarra, D., Pereira-Silva, E., Salta, S., Godinho MI., Gomez, A., Esteller, M., Costa, MB., Henrique, R., Jeronimo, C., 2018. Clin. Epigenetics. 27,10, 40.
17. Schlittler, M., Neyroud, D., Cheng, A., Tanga, Ch., Dadvar, S., Zanou, N., Kamandulis, S., Skurvydas, A., Ruas, J., Kayser, B., Westerblad, H., Place, N., Andersson, D., 2018. Acta Physiologica (in press).
18. Schlittler, M., Wyckelsma, V., Kamandulis, S., Skurvydas, A., Eimantas, N., Snieckus, A., Paasuke, M., Westerblad, H. ECSS Congress Prague 2019 (in press).
19. Tamošiūnas, A., Sapranaševičiute-Zabazlajeva, L., Luksiene D., Virviciute, D., Peasey, A., 2019. Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology (in press).
20. Whyte, L.J., Gill, J.M.R., and Cathcart, A.J., 2010. Metabolism. 59(10), 1421–1428.

REZULTATŲ VIEŠINIMAS VISUOMENEI

2015 metai

NMP viešinimas

1. Apie NMP vykdymą 2015 m. spalio 6 d. paskelbta naujiena LMT tinklalapyje. Naujieną gavo per 1000 prenumeratorių, ji taip pat išplatinta žiniasklaidai. Nuoroda: http://www.lmt.lt/lt/naujienos/ilgaamziskumas_2015.html.
2. 2015 m. spalio 6 d. naujieną paskelbė tv3.lt portalas. Nuoroda: <http://www.tv3.lt/naujiena/848238/lietuvos-mokslininkai-ieskos-budu-kaip-prailginti-lietuviu-gyvenimo-trukme-ir-palengvinti-senatve/>
3. 2015 m. spalio 7 d. internetiniame puslapyje Lrytas.lt paskelbta informacija apie NMP vykdymą. Nuoroda: <http://sveikata.lrytas.lt/medicinos-zinios/mokslininkai-iesko-budu-prailginti-lietuviu-gyvenimo-trukme.htm>.
4. Apie NMP vykdomus mokslinius tyrimus 2015 m. gruodžio 12 d. LRT rodyta laida "Mokslo ekspresas". Laida paskelbta LRT Mediateka portale (nuoroda: <https://www.lrt.lt/mediateka/irasas/89804/mokslo-ekspresas>) ir Delfi.lt portale (nuoroda: <http://www.delfi.lt/video/laidos/mokslo-ekspresas/mokslo-ekspresas-sveikas-senejimas.d?id=69825174>). LRT Mediateka portale 2019 m. sausio mėnesį laida buvo sulaukusi 916 peržiūrų, Delfi.lt portale – 6738 peržiūrų.

Vykdytų projektų mokslo rezultatų viešinimas

1. Projektas SEN-10/2015 „Neinvazinių kraujotakos ir stuburo sistemos relaksacijos metodų kūrimas ir taikymai“ pristatytas interviu, duotame portalui „Kauno diena“. Nuoroda: <http://kauno.diena.lt/naujienos/ivairenybes/mokslas-ir-it/ktu-kuriamoms-technologijoms-ideju-semiasirytu-medicinos-716519>
2. Projektas SEN-19/2015 "Žmogaus kamieninių ląstelių egzosomų panaudojimas kuriant naujus lėtinių neurodegeneracinių ligų terapijos metodus": LRT laida Mokslo ekspresas. <http://www.delfi.lt/video/laidos/mokslo-ekspresas/mokslo-ekspresas-sveikas-senejimas.d?id=69825174>

2016 metai

NMP viešinimas

1. 2016 m. kovo 17 d. VG pirmininkas J. Kulys pristatė NMP Sen programą „Share“ konferencijoje. Konferencija vyko Vilniuje kovo 16-18 d. Joje, be kitų dalyvių dalyvavo ES medicinos ir maisto saugos komisaras ir Lietuvos sveikatos ministras. Informacija apie susitikimą buvo plačiai atspindėta žiniasklaidoje:
 - 1.1. BNS: <http://sc.bns.lt/view/item.php?id=200502>;
 - 1.2. Kauno diena: <http://m.kauno.diena.lt/naujienos/vilnius/miesto-pulsas/vu-mokslininkai-pades-spresti-senejancios-visuomenes-issukius-738779>;
 - 1.3. Bernardinai.lt: <http://www.bernardinai.lt/straipsnis/2016-03-22-pasaulio-mokslininkai-vilniuje-aptare-senejancios-visuomenes-problemas/142209>;
 - 1.4. Mano sveikata.lt: <http://www.ec.europa.manosveikata.lt/lt/aktualijos/naujienos/mokslininkai-aptare-senejancios-visuomenes-problemas>;
 - 1.5. VU naujienos: <http://naujienos.vu.lt/mokslas/mokslininkai-aptare-senejancios-visuomenes-problemas/>;
 - 1.6. SHARE portalas: <http://www.share-project.org/home0/news/article/eu-commissioner-vytenis-andriukaitis-visiting-share-meeting.html>;
 - 1.7. Europos komisija: http://ec.europa.eu/commission/2014-2019/andriukaitis/announcements/healthy-ageing-share-eric-conference-vilnius-17-march-2016_en.
2. 2016 m. balandžio 4 d. VG narys A. Kairys dalyvavo Lietuvos Radijo laidoje „Žinių amžius“, skirtoje senėjimo problematikai. Laidos įrašas: http://www.lrt.lt/mediateka/irasas/1012681284/ziniu_amzius_2016_04_06_16_05. 2019 m. sausio mėnesį LRT Mediateka portale laida buvo perklausyta 433 kartų.

Vykdytų projektų mokslo rezultatų viešinimas

1. Projektas SEN-03/2015 „Sezoninio gripo vakcinos efektyvumo tyrimas hospitalizuotų pagyvenusio amžiaus pacientų grupėje Lietuvoje 2015-2017 metais“:

- 1.1. M. Kuliešė, A. Mickienė. Pagyvenusių asmenų gripo infekcijos ypatumai // Žurnalo "Internistas" priedas Infekcinės ligos. 2016, Nr. 1 (10), p. 30-33. ISSN 1822-8771
- 1.2. M. Kuliešė. Kodėl gripas pavojingiausias senjorams? // Šiuolaikinė + natūralioji medicina. 2016, Nr. 10, p. 6. ISSN 2029-9028
2. Projektas SEN-09/2015 „Ūminiais išeminiais sindromais sergančių ligonių personalizuotas gydymas antiagregantais: kraujo krešėjimo sistemos biožymenys“ pristatytas 2016m. gruodžio 7d. per radijo stotis "Pūkas" ir "Pūkas-2" transliuojamoje laidoje "Mokslo laimėjimams - atverkime duris" (laidą finansuoja Spaudos, radijo ir televizijos rėmimo fondas). Laidos anonsas https://youtu.be/xx_mRlGFiiK. Laidų archyvas: <http://www.pukas.lt/mokslas-ir-laimejimai/>
3. Projektas SEN-10/2015 „Neinvazinių kraujotakos ir stuburo sistemos relaksacijos metodų kūrimas ir taikymai“:
 - 3.1. Projektas pristatytas 2016 m. liepos 7 d. radijo laidoje „Išrasta Lietuvoje“, transliuotoje per Žinių radiją. Nuoroda: <https://www.ziniuradijas.lt/laidos/israsta-lietuvoje/nuo-siol-apyrankes-ne-tik-aksesuaras?soundtrack=1>
 - 3.2. Projektas pristatytas 2016 m. lapkričio 30d. per radijo stotis "Pūkas" ir "Pūkas-2" transliuojamoje laidoje "Mokslo laimėjimams - atverkime duris" (laidą finansuoja Spaudos, radijo ir televizijos rėmimo fondas). Laidos anonsas <https://youtu.be/-xrFvhi3cZ0>. Laidų archyvas: <http://www.pukas.lt/mokslas-ir-laimejimai/>
4. Projekto SEN-13/2015 „Minkštųjų audinių inžinerija: nuo ląstelės iki dirbtinio audinio“ rezultatai buvo viešinti:
 - 4.1. Mokslo populiarinimo straipsnyje, paskelbtame Spectrum žurnale. Jis buvo perspausdintas portaluose delfi.lt; lrytas.lt bei 15min.lt. Nuorodos: <https://it.lrytas.lt/laboratorija/2016/12/11/news/neisvengiama-ateitis-naturalius-organus-keis-dirbtiniai-691145/>; <https://www.15min.lt/mokslasit/straipsnis/technologijos/kada-naturalius-organus-keis-dirbtiniai-646-744386>
5. Projektas SEN-14/2015 „Genetinių ir epigenetinių veiksnių, prognozuojančių papildinio skyd liaukės vėžio klinikinę eigą skirtingo amžiaus asmenų grupėse, tyrimas“ pristatytas lapkričio 16d. per radijo stotis "Pūkas" ir "Pūkas-2" transliuojamoje laidoje "Mokslo laimėjimams - atverkime duris" (laidą finansuoja Spaudos, radijo ir televizijos rėmimo fondas). Laidos anonsas <https://youtu.be/s-P12-z0KR4> laidos puslapis "Facebook": <https://www.facebook.com/Mokslo-laim%C4%97jimams-atverkime-duris-535371509937951/>. Laidų archyvas: <http://www.pukas.lt/mokslas-ir-laimejimai/>
6. Projekto SEN-18/2015 „Prezicinė naujos kartos egzomo sekoskaitos technologija krūties ir kiaušidžių vėžio predispoziciją turinčių pacienčių sveikam senėjimui“ gautų rezultatų pagrindu 2016 m. birželį buvo paskelbti informaciniai straipsniai žiniasklaidos portaluose (LRT.LT, DELFI, DIENA) apie naujos kartos sekoskaitos galimybes įvairių vėžio formų (įskaitant kiaušidžių) predispozicijos diagnostikoje. Nuorodos:
 - 6.1. http://www.lrt.lt/naujienos/mokslas_ir_it/1/140487/;
 - 6.2. <http://kauno.diena.lt/naujienos/sveikata/sveikata/kaip-nauji-genetikos-metodai-keicia-medicina-756355/>;
 - 6.3. <http://www.delfi.lt/mokslas/mokslas/vienas-veiksmas-gali-parodyti-kokiomis-ligomis-sirgsite.d?id=71608996>
 - 6.4. Paskelbtas straipsnis portale Technologijos: http://www.technologijos.lt/n/mokslas/zmogus_ir_medicina/S-55507/straipsnis/Kaip-nauji-genetikos-metodai-keicia-medicina-nuo-efektyvios-vezio-prevencijos-iki-subtiliu-vaisiaus-tyrimu
7. Projekto SEN-21/2015 „Neinvazinis gliukozės jutiklis“ rezultatai paskelbti portale Lrytas 2016 m. spalio 6 d.: <https://sveikata.lrytas.lt/ligos-ir-gydymas/2016/10/06/news/vilniaus-mokslininkai-turi-gera-zinia-sergantiems-diabetu-797381/>

2017 metai

NMP viešinimas

2017 m. buvo viešinti tik NMP projektų mokslo rezultatai.

Vykdytų projektų mokslo rezultatų viešinimas

1. Projektas SEN-3/2015 "Sezoninio gripo vakcinos efektyvumo tyrimas hospitalizuotų pagyvenusio amžiaus pacientų grupėje Lietuvoje 2015-2017 metais":
 - 1.1. informacinis straipsnis [https://www.ligos.lt/lt/straipsniai/pagyvenusiu-asmenu-gripo-infekcijos-ypatumai-;](https://www.ligos.lt/lt/straipsniai/pagyvenusiu-asmenu-gripo-infekcijos-ypatumai-)

- 1.2. dienraštys "Kauno diena" (Nr. 256 (21318), 2017.11.07 d.) straipsnyje "Skiepai nuo gripo: jų bijoma, mirties – ne?"
2. Projektas SEN-06/2016 "Išmanioji gerontechnologija - sveikam senėjimui":
 - 2.1. informacinis straipsnis "Išmanioji gerontechnologija - sveikam senėjimui" 2017 m. balandžio 17 d. AveVita savaitraštyje Nr. 15 (2136), ISSN 1648-620X
 - 2.2. Paskelbtas straipsnis "Išmaniosios technologijos – sveikam ir patogiam senėjimui" dienraštyje "Kauno diena" 2017-04-13: <http://kauno.diena.lt/naujienos/kita/kita/ismaniosios-technologijos-sveikam-ir-patogiam-senejimui-807106>
3. Projektas SEN-07/2016 "Oro taršos poveikiai plaučiuose: stebėsenos rodikliai ir reguliavimas fitocheminėmis medžiagomis": informacinis straipsnis Delfi portale: <https://www.delfi.lt/grynas/aplinka/esame-kuo-kvepuojame-kova-uz-aplinkos-oro-kokybe-pasaulyje-ir-lietuvoje.d?id=75818913>
4. Projektas SEN-9/2016 "Molekuliniai įrankiai prostatos vėžio ilgalaikės stebėsenos ir gydymo individualizavimui":
 - 4.1. DELFI TV konferencija: <http://www.delfi.lt/video/sveikata-tv/trys-onkologai-sudejo-taskus-ar-gali-paprasciausias-kraujo-tyrimas-isduoti-vezi.d?id=73641382>
 - 4.2. DELFI: <https://www.delfi.lt/sveikata/sveikatos-naujienos/trys-specialistai-papasakos-kaip-isvengti-vezio-suzinokite-neiseidami-is-namu.d?id=73631344>
 - 4.3. DELFI: <https://www.delfi.lt/sveikata/sveikatos-naujienos/trys-onkologai-sudejo-taskus-ar-gali-paprasciausias-kraujo-tyrimas-isduoti-vezi.d?id=73684244>
 - 4.4. Lietuvos sveikata: <http://lsveikata.lt/medicinos-lyderiai/kongrese-pristatytos-prostatos-ir-inkstu-vezio-gydymo-naujoves-6808>
 - 4.5. Lietuvos sveikata: <http://lsveikata.lt/is-gyvenimo/kompetencijos-centro-prostatos-veziui-gdyti-lietuvoje-pagrindas-didziule-patirtis-ir-profesionalumas-7507>
 - 4.6. Lietuvos rytas: <https://sveikata.lrytas.lt/ligos-ir-gydymas/2017/09/17/news/-sveikiems-diagnozuojama-liga-gasdinanti-bet-uzkirsti-kelia-jai-imanoma-2570025/>
 - 4.7. Lietuvos rytas: <https://sveikata.lrytas.lt/ligos-ir-gydymas/2017/06/08/news/proverzsis-medicinoje-paprastas-testas-leis-daug-tiksliu-suzinoti-ar-sergate-veziu-1606433/>
5. Projektas Nr. SEN-12/2015 „Hematologinės sistemos molekuliniai veiksniai ir jų vaidmuo žmogaus ląstelių senėjimo, diferenciacijos ir regeneracijos sankirtoje“ :
 - 5.1. <http://naujienos.vu.lt/moksliniai-hematologines-sistemos-senejimo-problemu-sprendimo-budai/> „VU mokslininkai siekia surasti efektyvų leukemijos gydymo būdą“ 2017-07-11 09:13
 - 5.2. <http://klaipeda.diena.lt/naujienos/vilnius/miesto-pulsas/vu-mokslininkai-iesko-efektyvaus-leukemijos-gydymo-budo-819738>
 - 5.3. <http://lzinios.lt/lzinios/Mokslas-ir-svietimas/vu-mokslininkai-siekia-surasti-efektyvu-leukemijos-gydymo-buda/246962>
 - 5.4. <http://www.diena.lt/naujienos/vilnius/miesto-pulsas/vu-mokslininkai-iesko-efektyvaus-leukemijos-gydymo-budo-819738>
 - 5.5. <http://kauno.diena.lt/naujienos/vilnius/miesto-pulsas/vu-mokslininkai-iesko-efektyvaus-leukemijos-gydymo-budo-819738>
 - 5.6. Projekto vadovė Rūta Navakauskienė 2016 metų gegužės mėn. dalyvavo ir viešino projektą TV laidoje „Mokslo sriuba“: <https://www.youtube.com/watch?v=zLdXTrINITQ>
6. Projekto SEN-13/2015 „Minkštųjų audinių inžinerija: nuo ląstelės iki dirbtinio audinio“ rezultatai buvo viešinti:
 - 6.1. Lrytas.lt: Neišvengiama ateitis: natūralius organus keis dirbtiniai, 2017-04-15, https://it.lrytas.lt/laboratorija/2016/12/11/news/neisvengiama-ateitis-naturalius-organus-keis-dirbtiniai-691145/?utm_source=lrExtraLinks&utm_campaign=Copy&utm_medium=Copy
 - 6.2. 15min.lt: Kada natūralius organus keis dirbtiniai?, 2017-01-22, <https://www.15min.lt/mokslas/straipsnis/technologijos/kada-naturalius-organus-keis-dirbtiniai-646-744386> Jaunojo VU mokslininko tyrimai atveria kelią išauginti organus iš žmogaus ląstelių, VU naujienos, 2017-08-28, <http://naujienos.vu.lt/jaunojo-vu-mokslininko-tyrimai-atveria-kelia-isauginti-organus-is-zmogaus-lasteliu/>
 - 6.3. Jaunojo mokslininko svajonė – išauginti organus iš žmogaus ląstelių, lsveikata.lt, 2017-09-28, <http://lsveikata.lt/is-gyvenimo/jaunojo-mokslininko-svajone-isauginti-organus-is-zmogaus-lasteliu-7258>

7. Projektas SEN-18/2015 „Prezicinė naujos kartos egzomo sekoskaitos technologija krūties ir kiaušidžių vėžio predispoziciją turinčių pacienčių sveikam senėjimui“. 2017 m. rugsėjo mėn. (pasaulinis ginekologinio vėžio žinomumo mėnuo) Paveldimo vėžio asociacijos tinklapyje pateiktas pranešimas spaudai apie paveldimas ginekologinio vėžio formas, jų diagnostiką ir vykdomą projektą (http://pvas.lt/documents/RUGSEJIS_PRANESIMAS20170912_pvas.doc), medžiaga publikuota LRT svetainės mokslo naujienų skyriuje
8. Projekto SEN-21/2015 „Neinvazinis gliukozės jutiklis“ rezultatai paskelbti portaluose:
 - 8.1. Emedicina: https://www.emedicina.lt/lt/gydytojui/lietuvos_naujienos/vu_mokslininku_kuriama_technologija_p ades_sergantiems_diabetu.html
 - 8.2. Delfi: <https://www.delfi.lt/sveikata/sveikatos-naujienos/sergantiems-diabetu-geros-zinios.d?id=76705137>
 - 8.3. Lrytas: <https://sveikata.lrytas.lt/medicinos-zinios/2017/12/20/news/epidemija-tapusi-mirtina-liga-pakerta-daugybe-lietuviu-serganciuju-maldos-isingstos-3952973/>

2018 metai

NMP viešinimas

2018 m. buvo viešinami tik NMP projektų mokslo rezultatai.

Vykdytų projektų mokslo rezultatų viešinimas

1. Projektas SEN-13/2015 „Minkštųjų audinių inžinerija: nuo ląstelės iki dirbtinio audinio“. Projekto rezultatai pristatyti pranešime “Kada natūralius audiniu keis dirbtiniai” mokslo festivalio “Erdvėlavais žemė” dalyviams 2018-09-14 (pranešėjas D. Baltriukienė). <https://www.mokslofestivalis.eu/>
2. Projektas SEN-12/2015 „Hematologinės sistemos molekuliniai veiksniai ir jų vaidmuo žmogaus ląstelių senėjimo, diferenciacijos ir regeneracijos sankirtoje“: 2018 m. 04-06 mėn. Nr. 60 „Onkologo puslapiai“ skiltyje „Mokslo erdvėje“ psl.12 paskelbtas straipsnis “VU Gyvybės mokslų centre bandoma pažaboti leukemiją“.
3. Projektas SEN-17/2015 „Nauji žymenys storosios žarnos vėžio individualizuotai terapijai: proteomika, mikroRNRomika, klinika“: 2018 m. liepos mėn. Nr. 19 Literatūra ir menas: „Vaistams atsparios vėžinės ląstelės – galvosūkis mokslininkams“, <http://literaturairmenas.lt/mokslas/violeta-jonusiene-egle-kukcinaviciute-vaistams-atsparios-vezines-lasteles-galvosukis-mokslininkams;>
4. Projektas SEN-18/2015 „Prezicinė naujos kartos egzomo sekoskaitos technologija krūties ir kiaušidžių vėžio predispoziciją turinčių pacienčių sveikam senėjimui,,: 2018 m. spalio mėn. (tarptautinis krūties vėžio žinomumo mėnuo) Paveldimo vėžio asociacijos tinklapyje pateiktas pranešimas spaudai apie krūties vėžio onkogenetinius tyrimus http://pvas.lt/documents/SPALIS2018_PRANESIMAS.pdf), nurodytas projekto numeris.
 - 4.1. Projektas SEN-06/2016 "Išmanioji gerontechnologija - sveikam senėjimui" pristatytas: Pristatytos kuriamos daiktų interneto technologijos, naudojamos žmonių būsenos stebėjimui, Mokslo, inovacijų ir technologijų agentūros ir TV3 televizijos kuriamoje laidoje INOekspertai, 2018-10-29. Nuoroda: <https://tvplay.tv3.lt/inoekspertai/inoekspertai-10292800/>
5. Projektas SEN-07/2016 "Oro taršos poveikiai plaučiuose: stebėsenos rodikliai ir reguliavimas fitocheminėmis medžiagomis". Pranešimas Aplinkos Ministerijos organizuotoje konferencijoje 2018 11 16: "Nacionalinis oro taršos mažinimo planas: oro kokybės gerinimo galimybės Lietuvoje". Projekto metu surinkta medžiaga ir rezultatai pristatyti (ir prieinami) visuomenei bei specialistams: <http://am.lrv.lt/lt/veiklos-sritys-1/aplinkos-oras/renginiai-1>
6. Projektas SEN-9/2016 "Molekuliniai įrankiai prostatos vėžio ilgalaikės stebėsenos ir gydymo individualizavimui":
 - 6.1. Informacinis straipsnis (Lietuvos rytas): <https://www.lrytas.lt/sveikata/ligos-ir-gydymas/2018/11/05/news/prostatos-vezio-piktybiskuma-atskleidzia-genu-tyrimai-8068117/>
 - 6.2. Informacinis straipsnis (Respublika): http://www.respublika.lt/lt/naujienos/mokslas/sveikata/prostatos_vezio_prevencijos_tikslas__paskatinti_vyrus_periodiskai_tikrintis/.print.1
 - 6.3. Informacinis straipsnis (Lietuvos sveikata): <http://lsveikata.lt/is-gyvenimo/mokslininkai-sukure-naujus-vezio-zymens-testus-7937>
 - 6.4. Informacinis straipsnis (Lietuvos sveikata): <http://lsveikata.lt/is-gyvenimo/albertas-ulyis-tik-inovacijos-pades-pasiekti-proverzi-kovojant-su-veziau-7985>

- 6.5. Informacinis straipsnis (Diena): <http://www.diena.lt/naujienos/sveikata/sveikata/lietuviu-atrastiems-naujos-kartos-vezio-zymenims-numato-didele-ateiti-848504>
- 6.6. Informacinis straipsnis (Medicinos praktika): <http://medpraktika.lt/medicinos-ateitis-genetika/>

2019 metai

NMP viešinimas

2019 m. buvo viešunami tik NMP projektų mokslo rezultatai.

Vykdytų projektų mokslo rezultatų viešinimas

1. Apie projektą SEN-19/2015 „Žmogaus kamieninių ląstelių egzosomų panaudojimas kuriant naujus lėtinių neurodegeneracinių ligų terapijos metodus“ rašyta Lietuvos kamieninių ląstelių tyrėjų asociacijos tinklalapyje: <http://www.stemcell.lt/?p=743>.

NMP "Sveikas senėjimas" projektų vykdytų 2015–2019 metais sąrašas

Eil. Nr.	Kv. Nr.	Sutart. Nr.	Paraiš. Reg. Nr.	Projekto vadovas	Projekto pavadinimas	Užd. Nr.	Vykdanti institucija	Skirta lėšų, tūkst. €	Projekto statusas
1.	I	SEN-1/2015	SEN-15009	dr. Antanas Gulbinas	Hiperterminės chemoterapijos efektyvumo gerinimas moduluojant vėžio ląstelių karščio indukuojamus baltymus, energetinius procesus, adheziją	3	Lietuvos sveikatos mokslų universitetas	199330	Įvykdytas
2.	I	SEN-2/2015	SEN-15011	habil. dr. Abdonas Tamošiūnas	Pagyvenusių žmonių psichinė gerovė ir širdies ir kraujagyslių ligos	1	Lietuvos sveikatos mokslų universitetas	140547	Įvykdytas
3.	I	SEN - 3/2015	SEN-15013	dr. Aukse Mickienė	Sezoninio gripo vakcinose efektyvumo tyrimas hospitalizuotų pagyvenusio amžiaus pacientų grupėje Lietuvoje 2015-2017 metais	1	Lietuvos sveikatos mokslų universitetas	113243	Įvykdytas
4.	I	SEN-4/2015	SEN-15014	dr. Jurgita Matulienė	Žmogaus karboanhidrazės IX, kaip vėžinių ląstelių žymens, taikymo onkologinių ligų diagnostikai, vaizdinimui bei prognozei, tyrimas	2	Vilniaus universitetas	199996	Įvykdytas
5.	I	SEN-5/2015	SEN-15021	habil. dr. Kęstutis Sasnauskas	Baltymų, siejamų su Alzheimerio ligos išsivystymu, sintezės reguliacijos tyrimai	2	Vilniaus universitetas	198950	Neįvykdytas
6.	I	SEN-6/2015	SEN-15023	dr. Algimantas Tamelis	Žarnyno senėjimas: genetiniai ir enterinės nervų sistemos pakitimai, sergant divertikulioze	2	Lietuvos sveikatos mokslų universitetas	189271	Ataskaita patvirtinta, pateikti projekte planuotą produkciją iki 2020 m. kovo 1 d.

7.	I	SEN-7/2015	SEN-15027	dr. Jaunius Urbonavičius	Naujos provaistų aktyvavimo sistemos vėžio genoterapijoms	3	Vilniaus universitetas	199924	Įvykdytas
8.	I	SEN-8/2015	SEN-15028	dr. Gailutė Bernotienė	Pseudoeksfoliacinio sindromo klinikinių ypatumų sąsajos su išemine širdies liga ir oksidaciniu stresu	1	Lietuvos sveikatos mokslų universitetas	136097	Ataskaita patvirtinta, pateikti projekte planuotą produkciją iki 2020 m. kovo 1 d.
9.	I	SEN-9/2015	SEN-15037	dr. Vacis Tatarūnas	Ūminiais išeminiais sindromais sergančių ligonių personalizuotas gydymas antiagregantais: kraujo krešėjimo sistemos biožymenys	3	Lietuvos sveikatos mokslų universitetas	199431	Ataskaita patvirtinta, pateikti projekte planuotą produkciją iki 2020 m. kovo 1 d.
10.	I	SEN-10/2015	SEN-15039	habil. dr. Vytautas Ostaševičius	Neinvazinių kraujotakos ir stuburo sistemos relaksacijos metodų kūrimas ir taikymai	3	Kauno technologijos universitetas	199989	Įvykdytas
11.	I	SEN-11/2015	SEN-15042	dr. Vytenis Deltuva	Sveikų ir sergančių amžine geltonosios dėmės degeneracija naujų genetinių bei metabolinių žymenų paieška	1	Lietuvos sveikatos mokslų universitetas	187999	Įvykdytas
12.	I	SEN-12/2015	SEN-15045	dr. Rūta Navakauskienė	Hematologinės sistemos molekuliniai veiksniai ir jų vaidmuo žmogaus ląstelių senėjimo, diferenciacijos ir regeneracijos sankirtoje	2	Vilniaus universitetas	199915	Įvykdytas
13.	I	SEN-13/2015	SEN-15049	dr. Daiva Baltriukienė	Minkštųjų audinių inžinerija: nuo ląstelės iki dirbtinio audinio	3	Vilniaus universitetas	199987	Ataskaita patvirtinta, pateikti projekte planuotą produkciją iki 2020 m. kovo 1 d.
14.	I	SEN-14/2015	SEN-15050	dr. Birutė Žilaitienė	Genetinių ir epigenetinių veiksnių, prognozuojančių papildinio skyd liaukės vėžio	2	Lietuvos sveikatos mokslų universitetas	199865	Ataskaita patvirtinta, pateikti projekte planuotą produkciją

					klinikinę eigą skirtingo amžiaus asmenų grupėse, tyrimas				iki 2020 m. kovo 1 d.
15.	I	SEN-15/2015	SEN-15052	dr. Rimantas Benetis	Širdies elektrinio jaudinimo registravimo ir kraujagyslių vaizdinimo optiniu būdu metodikos kardiokirurginėms operacijoms sukūrimas	2	Lietuvos sveikatos mokslų universitetas	200000	Įvykdytas
16.	I	SEN-16/2015	SEN-15053	habil. dr. Valdas Šablinskas	Spartusis vėžinių audinių spektrinis analizatorius	2	Vilniaus universitetas	199150	Ataskaita patvirtinta, pateikti projekte planuotą produkciją iki 2020 m. kovo 1 d.
17.	I	SEN-17/2015	SEN-15069	habil. dr. Arvydas Laurinavičius	Nauji žymenys storosios žarnos vėžio individualizuotai terapijai: proteomika, mikroRNRomika, klinika	2	Vilniaus universitetas	199990	Įvykdytas
18.	I	SEN-18/2015	SEN-15086	dr. Ramūnas Janavičius	Prezicinė naujos kartos egzomo sekoskaitos technologija krūties ir kiaušidžių vėžio predispoziciją turinčių pacienčių sveikam senėjimui	2	Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Inovatyvios medicinos centras	199948	Įvykdytas
19.	I	SEN-19/2015	SEN-15090	dr. Augustas Pivoriūnas	Žmogaus kamieninių ląstelių egzosomų panaudojimas kuriant naujus lėtinių neurodegeneracinių ligų terapijos metodus	3	Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Inovatyvios medicinos centras	200000	Įvykdytas
20.	I	SEN-20/2015	SEN-15092	dr. Romaldas Mačiulaitis	3D mikrostruktūrizuotų ir kolageninių konstrukto su chondrogeninėmis ląstelėmis sukūrimas ir jų transliacinis panaudojimas	3	Lietuvos sveikatos mokslų universitetas	199711	Įvykdytas

					kremzlės regeneracijai				
21.	I	SEN-21/2015	SEN-15095	habil. dr. Arūnas Ramanavičius	Neinvazinis gliukozės jutiklis	2	Vilniaus universitetas	200000	Įvykdytas
22.	II	SEN-01/2016	SEN-16041	habil. dr. Kęstutis Strupas	Naujo multifunkcinio nanobiosensoriaus sukūrimas ankstyvajai kasos vėžio diagnostikai	2	Vilniaus universitetas	139986	Ataskaita patvirtinta, pateikti projekte planuotą produkciją iki 2020 m. kovo 1 d.
23.	II	SEN-02/2016	SEN-16014	habil. dr. Aivaras Kareiva	3D SEM – naujas įrankis tikslingai apibūdinti riebalinį audinį ir nustatyti metabolinių susirgimų ankstyvųjų stadijų faktorius	2	Vilniaus universitetas	139983	Įvykdytas
24.	II	SEN-03/2016	SEN-16070	habil. dr. Aleksandras Laucevičius	Ankstyvo kraujagyslių senėjimo kardiometaboliniai veiksniai	2	Vilniaus universitetas	131113	Baigiamosios ataskaitos pateikimas atidėtas iki 2019 m. balandžio 8 d.
25.	II	SEN-04/2016	SEN-16056	dr. Sergio Bordel Velasco	Senėjimo įtaka lipidų metabolizmui ir naviko ląstelių gyvybingumui	2	Lietuvos sveikatos mokslų universitetas	139993	Įvykdytas
26.	II	SEN-05/2016	SEN-16081	habil. dr. Vaiva Lesauskaitė	Amžinis aortos remodeliavimasis ir kylančiosios aortos dilatacinė	2	Lietuvos sveikatos mokslų universitetas	140000	Ataskaita patvirtinta, pateikti projekte planuotą produkciją iki 2020 m. kovo 1 d.
27.	II	SEN-06/2016	SEN-16048	habil. dr. Vita Lesauskaitė	Išmanioji gerontechnologija sveikam senėjimui	3	Lietuvos sveikatos mokslų universitetas	139977	Įvykdytas
28.	II	SEN-07/2016	SEN-16074	dr. Ruta Aldonyte	Oro taršos poveikiai plaučiuose: stebėsenos rodikliai ir reguliavimas	3	Inovatyvios medicinos centras	139957	Baigiamosios ataskaitos pateikimas atidėtas iki

					fitocheminėmis medžiagomis				2019 m. kovo 8 d.
29.	II	SEN-08/2016	SEN-16079	dr. Sigitas Kamandulis	Rianodino receptorių kaitos poveikis jaunų ir pagyvenusio amžiaus vyrų griaučių raumenų funkcijai ir sveikatos biologiniams rodikliams	3	Lietuvos sporto universitetas	134045	Ataskaita patvirtinta, pateikti projekte planuotą produkciją iki 2020 m. kovo 1 d.
30.	II	SEN-09/2016	SEN-16068	habil. dr. Feliksas Jankevičius	Molekuliniai įrankiai prostatos vėžio ilgalaikės stebėsenos ir gydymo individualizavimui	3	Nacionalinis vėžio institutas	139095	Ataskaita patvirtinta, pateikti projekte planuotą produkciją iki 2020 m. kovo 1 d.

NMP "Sveikas senėjimas" projektų rezultatų, vykdytų 2015–2019 metais, sąrašas

Eil. Nr.	Sutart. Nr.	Atspausdinų ir priimtų publikuoti straipsnių skaičius	Inovatyvių metodų skaičius	Patentų skaičius	Mokslo monografijų skaičius	Pranešimų mokslo konferencijose skaičius	Rezultatų viešinimas visuomenei
1.	SEN-1/2015	3	0	0	0	7	0
2.	SEN-2/2015	4	0	0	0	1	0
3.	SEN -3/2015	4	0	0	0	11	2
4.	SEN-4/2015	5	0	0	0	0	0
5.	SEN-5/2015	0	0	1	0	0	0
6.	SEN-6/2015	2	0	0	0	15	0
7.	SEN-7/2015	2	0	1	0	0	0
8.	SEN-8/2015	4	0	0	0	6	0
9.	SEN-9/2015	2	1	0	0	2	1
10.	SEN-10/2015	9	1	2	1	11	2
11.	SEN-11/2015	7	0	0	0	8	0
12.	SEN-12/2015	5	0	0	0		3
13.	SEN-13/2015	3	0	0	0	4	4
14.	SEN-14/2015	2	1	0	0	6	0
15.	SEN-15/2015	2	0	0	0	3	0
16.	SEN-16/2015	2	2	1	0	4	0
17.	SEN-17/2015	3	0	0	0	2	1
18.	SEN-18/2015	4	2	0	0	8	6
19.	SEN-19/2015	3	0	0	0	2	1
20.	SEN-20/2015	3	0	0	0	1	0
21.	SEN-21/2015	16	0	1	0	0	4
22.	SEN-01/2016	1	0	0	0	6	0
23.	SEN-02/2016	6	0	0	0	8	0
24.	SEN-03/2016	0	0	0	0	0	0
25.	SEN-04/2016	2	0	0	0	5	0
26.	SEN-05/2016	0	0	0	0	0	0

27.	SEN-06/2016	0	2	0	0	3	3
28.	SEN-07/2016	0	0	0	0	0	1
29.	SEN-08/2016	2	0	0	0	4	0
30.	SEN-09/2016	2	0	1	0	14	0