

## Mokslinės tezės

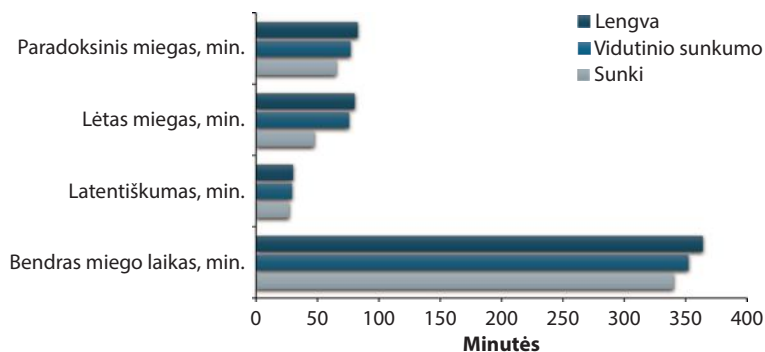
### 2019–2024 m. Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų Pulmonologijos klinikoje tirtų pacientų, kuriems pirmą kartą diagnozuota obstrukcinė miego apnėja, klinikinių, antropometrinių ir polisomnografijos duomenų analizė

ANALYSIS OF CLINICAL, ANTHROPOMETRIC, AND POLYSOMNOGRAPHIC DATA OF PATIENTS NEWLY DIAGNOSED WITH OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA AT THE HOSPITAL OF LITHUANIAN UNIVERSITY OF HEALTH SCIENCES KAUNO KLINIKOS, FROM 2019 TO 2024

GRETA GRAUŽINYTĖ, SKAIDRIUS MILIAUSKAS  
LSMU MA Pulmonologijos klinika

**Tikslas.** Įvertinti ir palyginti vyrų bei moterų, sergančių obstrukcine miego apnėja (OMA), antropometrinius, klinikinius ir polisomnografijos duomenis. **Metodika.** Retrospektyviai analizuoti 1 595 pacientų, tirtų 2019–2024 m., duomenys. Tiriamieji suskirstyti pagal lytį ir OMA sunkumą: lengva OMA – apnėjų ir hipopnėjų indeksas (AHI) siekia 5–14,9/val., vidutinio sunkumo OMA – AHI siekia 15–29,9/val., sunki OMA – AHI siekia daugiau nei 30/val.

**Rezultatai.** 2019–2024 m. Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų Pulmonologijos klinikoje OMA nustatyta 1 595 pacientams. Tiriamųjų amžius svyravo nuo 19 iki 91 metų (vidurkis – 54,78 m.). Didėjant OMA sunkumui, didėjo ir vidutinis tiriamųjų amžius (50,02 m., 55,24 m., 56,6 m.,  $p < 0,001$ ). 72 proc. tiriamųjų grupės sudarė vyrai, 28 proc. – moterys. Didėjant OMA sunkumui, didėjo mieguistumo įverčiai pagal Epvorto mieguistumo skalę – nuo 7,98 lengvos OMA grupėje iki 10,07 sunkios OMA grupėje ( $p < 0,001$ ), tačiau mieguistumo sunkumas arba trukmė tarp lyčių nesiskyrė ( $p > 0,05$ ). Simptomų trukmė iki diagnozės buvo  $8,2 \pm 6,99$  m., o tarp OMA sunkumo grupių nesiskyrė ( $p = 0,21$ ). Vyrai dažniau sirgo sunkia OMA nei moterys (58,5 proc. ir 41,7 proc.,  $p < 0,001$ ), o moterims dažniau nustatyta lengva (20,6 proc. vyrų ir 29,4 proc. moterų) bei vidutinio sunkumo OMA (20,9 proc. vyrų ir 28,8 proc. moterų,  $p < 0,001$ ). Vidutinis tiriamųjų kūno masės indeksas (KMI) buvo  $35,27 \pm 7,8$  kg/m<sup>2</sup>. Didėjant KMI, dažniau nustatyta sunkesnė OMA ( $p < 0,001$ ). Didėjant OMA sunkumui, trumpėjo bendras miego laikas (nuo 363,9 min. lengvos OMA grupėje iki 340,1 min. sunkios OMA grupėje,  $p < 0,001$ ), lėto miego trukmė (nuo 80,3 iki 47,1 min.,  $p < 0,001$ ), paradoksinio (REM) miego trukmė (nuo 82,8 iki 65,4 min.,  $p < 0,001$ ) ir miego veiksmingumas (nuo 78,0 iki 72,5 proc.,  $p < 0,001$ ). Moterims nustatytas ilgesnis miego latentisškumas (32,1 min. ir 26,6 min.,  $p < 0,05$ ) bei didesnė lėto miego trukmė (77,3 min. ir 55,2 min.,  $p < 0,001$ ). **Išvados.** Vyresnis amžius ir didesnis KMI susiję su sunkesne OMA. Didėjant OMA sunkumui, didėjo mieguistumas, tačiau jo trukmė nesiskyrė. Vyrai dažniau sirgo sunkia OMA, o moterys – lengva ir vidutinio sunkumo OMA. Sunkėjant OMA, trumpėjo lėto, paradoksinio ir bendro miego laikas, prastėjo miego veiksmingumas. Moterims būdingas ilgesnis miego latentisškumas ir didesnė lėto miego trukmė.



1 pav. Miego struktūros rodikliai pagal OMA sunkumą

## Time-Dependent Cytokine Responses Reflect Clinical Heterogeneity in Community-Acquired Pneumonia

LAIKUI BĖGANT KINTANTIS CITOKINŲ ATSAKAS, RODANTIS BENDRUOMENĖJE ĮGYTOS PNEUMONIJOS KLINIKINĮ HETEROGENIŠKUMĄ

OLIVIA CHIDIUKWU ORIOHA<sup>1</sup>, RŪTA NUTAUTIENĖ<sup>2</sup>, IEVA JANULAITYTĖ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>LSMU Medicine Academy, Faculty of Medicine, <sup>2</sup>LSMU Medicine Academy, Faculty of Medicine, Department of Laboratory Medicine

**Introduction.** Community-acquired pneumonia (CAP) remains a major cause of morbidity and mortality worldwide. The host inflammatory response, mediated by cytokines, plays a key role in disease progression and outcomes. However, cytokine dynamics may vary depending on disease severity, patient-related factors, and etiology. **Aim.** To evaluate early and late serum cytokine responses in CAP patients and assess their association with clinical and etiological factors. **Methods.** A total of 79 patients with CAP were included. Peripheral blood samples were collected on days 1 and 7. Serum concentrations of IFN- $\gamma$ , IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12p70, IL-17A, and TNF- $\alpha$  were measured using ProcartaPlex multiplex immunoassay on a Luminex platform. Patients were stratified by age (< 65 vs  $\geq$  65 years), treatment setting (outpatient vs inpatient), comorbidities, smoking status, and etiology. Statistical significance was set at  $p < 0.05$ . **Results.** IL-6 concentrations were significantly higher on day 1 compared to day 7 across all subgroups ( $p < 0.05$ ). IL-2 levels were lower on day 1 than on day 7 in hospitalized patients and were higher in outpatients compared to inpatients ( $p < 0.05$ ). IL-10 concentrations were lower in inpatients than outpatients on both days ( $p < 0.05$ ). IL-6 and IL-1 $\beta$  were elevated on day 1 compared to day 7, regardless of age ( $p < 0.05$ ), while IL-1 $\beta$  levels were higher in patients with comorbidities ( $p < 0.05$ ). Patients with bacterial and unknown etiology showed higher IL-6 levels on day 1 ( $p < 0.05$ ). IFN- $\gamma$  and IL-12p70 were elevated in unknown etiology cases, while IL-1 $\alpha$  was higher in bacterial CAP ( $p < 0.05$ ). Among smokers, IL-6 and IL-17A were higher on day 1, whereas IL-12p70, TNF- $\alpha$ , and IFN- $\gamma$  were lower ( $p < 0.05$ ). IL-1 $\alpha$  was higher in smokers, while TNF- $\alpha$  was higher in non-smokers ( $p < 0.05$ ). **Conclusions.** CAP is characterized by dynamic and heterogeneous cytokine responses influenced by clinical and etiological factors. Early elevation of proinflammatory cytokines, particularly IL-6 and IL-1 family members, reflects acute disease activity and may serve as potential biomarkers for disease monitoring and risk stratification.

## Naujų monokloninių antikūnų pritaikymas žuvų alergenų kryžminio reaktyvumo tyrimams

APPLICATION OF NEW MONOCLONAL ANTIBODIES TO FISH ALLERGEN CROSS-REACTIVITY STUDIES

AISTĖ SLIŽIENĖ, KAROLINA BIELSKĖ, GINTAUTAS ŽVIRBLIS, AURELIJA ŽVIRBLIENĖ  
VU Gyvybės mokslų centro Biotechnologijos institutas

**Įvadas.** Žuvyje gausu vertingų maistinių medžiagų, todėl ji laikoma svarbiu maisto produktu ir vis dažniau įtraukiama į mitybos racioną. Didėjant žuvies vartojimui pasaulyje, stebimas ir didėjantis alergijos žuviai atvejų skaičius. Pacientai gali būti įsijautrinę vienai arba kelioms žuvų rūšims, o alergines reakcijas gali sukelti žuvų raumenyse aptinkami alergenai (pvz.,  $\beta$  parvalbuminas,  $\beta$  enolazė). **Tikslas.** Siekiant išsamiau apibūdinti šiuos alergenus, nuspręsta sukurti naujus monokloninius antikūnus prieš žuvų alergenus, skirtus žuvų  $\beta$  parvalbuminams ir  $\beta$  enolazėms nustatyti skirtingų

# Moksliniai darbai ir apžvalgos

žuvų rūšių alergenų ekstraktuose. **Metodai.** *Escherichia coli* bakterijose susintetinta ir išgryninta 14 rekombinantinių alergenų, sulietų su maltozę surišančiu baltymu: 11 skirtingų žuvų rūšių  $\beta$  parvalbuminų, paprastojo karpio  $\beta$  enolazė, Kaliforninio šakadancio ryklio  $\alpha$  parvalbuminas ir vištos  $\alpha$  parvalbuminas. Monokloniniai antikūnai (MAk) prieš pasirinktus žuvies alergenų sukurti taikant hibridomų technologiją. MAk sąveika su rekombinantiniais alergenais ir skirtingais žuvų rūšių alergenų ekstraktais įvertinta taikant įvairius imunocheminius metodus. **Rezultatai.** Taikant hibridomų technologiją sukurtos septynios hibridomų linijos, sekretuojančios aukšto giminingumo IgG klasės MAk prieš rekombinantinį paprastojo karpio  $\beta$  parvalbuminą, rekombinantinę  $\beta$  enolazę ir natūralų atlantinės menkės  $\beta$  parvalbuminą. Nustatyta, kad sukurti MAk pasižymi plačiu kryžminių reaktyvumu – atpažįsta tiek rekombinantinius, tiek natūralius įvairių žuvų rūšių raumenų ekstraktuose esančius tikslius alergenų. MAk 6E4, sukurtas prieš karpio  $\beta$  enolazę, *E. coli* ir *Saccharomyces cerevisiae* mėginiuose aptiko šių mikroorganizmų enolazes. **Išvados.** Apibendrinus gautus rezultatus, galima teigti, kad MAk prieš žuvų alergenų atpažįsta konservatyvius tikslių baltymų epitopus ir gali būti pritaikyti alergenams nustatyti įvairių žuvų ir kitų organizmų ekstraktuose.

## Daugeliui vaistų atsparios tuberkuliozės demografiniai požymiai Lietuvoje 2015–2025 m.

DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF MULTIDRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS PATIENTS IN LITHUANIA IN 2015–2025

ŽYDRŪNĖ TAUTKIENĖ, GRETA MUSTEIKIENĖ, SKAIDRIUS MILIAUSKAS  
LSMU MA Pulmonologijos klinika

**Įvadas.** Lietuva išlieka tarp Europos šalių, kuriose sergamumas tuberkulioze (TB) yra didžiausias. **Tikslas.** Nustatyti ir įvertinti 2015–2025 m. daugeliui vaistų atsparia TB (DVA-TB) sirgusių pacientų demografinius požymius vienoje iš dviejų didžiausių Lietuvos ligoninių. **Metodai.** Duomenys surinkti iš pacientų, kuriems DVA-TB diagnozuota naujai arba pakartotinai, medicininių įrašų. **Rezultatai.** Iš viso įvertintas 481 DVA-TB atvejis. Vyrai sudarė 80,7 proc. tiriamųjų. Pacientų amžiaus vidurkis buvo 47 metai. Nauji atvejai sudarė 64,9 proc. visų atvejų. Vertinant rizikos veiksnius, mažas kūno masės indeksas (KMI) (iki 18,5 kg/m<sup>2</sup>) nustatytas 13,5 proc. pacientų, onkologinė liga – 7,7 proc., cukrinis diabetas (CD) – 3,3 proc., žmogaus imunodeficit viruso (ŽIV) infekcija – 4,2 proc., lėtinė obstrukcinė plaučių liga (LOPL) – 8,3 proc. tiriamųjų. Alkoholiu piktnaudžiavo 39,9 proc., rūkė 60,1 proc. pacientų. Socialiai pažeidžiami pacientai sudarė 70,4 proc.; didesnė jų dalis buvo gydyti pakartotinai. Lyginant naujus ir pakartotino gydymo atvejus, statistiškai reikšmingo skirtumo pagal lytį, KMI, gyvenamąją vietą ir rizikos veiksnius – ŽIV infekciją, onkologinę ligą ir CD – nenustatyta ( $p > 0,05$ ). Vis dėlto pakartotinio gydymo grupėje buvo daugiau LOPL atvejų (5,9 proc. ir 13,6 proc.), alkoholiu piktnaudžiavusių pacientų (35,9 proc. ir 50,6 proc.) bei rūkančiųjų (55,3 proc. ir 74,1 proc.). Išplitę abipusiai TB pokyčiai plaučiuose dažniau nustatyti pacientams, kurių KMI buvo mažas (7,7 proc. ir 17,6 proc.), piktnaudžiavusiems alkoholiu (32,4 proc. ir 46,4 proc.) bei rūkusiems pacientams (52,5 proc. ir 67,5 proc.,  $p < 0,05$ ). TB gydymo laikotarpiu mirė 14,7 proc. pacientų; iš jų 47,9 proc. atvejų mirtis buvo susijusi su TB. Nepalankios gydymo baigtys dažniau nustatytos alkoholiu piktnaudžiavusiems pacientams (74,1 proc. ir 25,9 proc.), rūkusiems pacientams (70,4 proc. ir 29,6 proc.) ir tiems, kuriems diagnozės nustatymo metu rasti abipusiai TB pokyčiai plaučiuose (79,4 proc. ir 29,4 proc.,  $p < 0,001$ ). **Išvados.** DVA-TB dažniausiai sirgo vidutinio amžiaus vyrai, kurie rūkė ir nesaikingai vartojo alkoholį. Pakartotino TB gydymo atvejais nustatyta daugiau gretutinių ligų pacientams, piktnaudžiavusiems alkoholiu, ir esant abipusiam plaučių pažeidimui. Mažas KMI, rūkymas ir nesaikingas alkoholio vartojimas susiję su didesniais plaučių pažeidimais ir nepalankiomis baigtimis, o tai rodo ne tik medicininių, bet ir socialinių intervencijų poreikį šalyje.

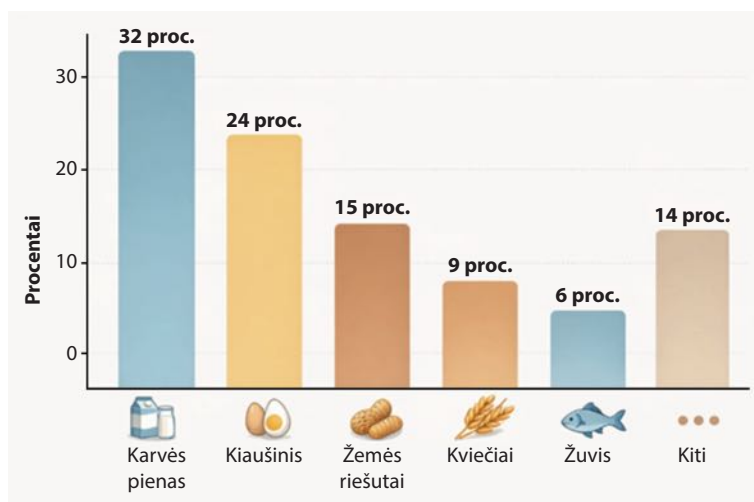
## Maisto alergijų paplitimas ir klinikiniai požymiai Lietuvos vaikų populiacijoje

### PREVALENCE AND CLINICAL MANIFESTATIONS OF FOOD ALLERGY IN LITHUANIAN CHILDREN

DANIELĖ RAMONAITĖ  
UAB „Ekinta“, Lietuva

**Įvadas.** Maisto alergijos – viena sparčiausiai plintančių lėtinių ligų vaikų populiacijoje, turinti įtakos sveikatai ir gyvenimo kokybei. Europoje stebimas alerginių ligų paplitimo augimas, ypač tarp vaikų. Alergijų pasireiškimui įtakos turi genetiniai ir aplinkos veiksniai, įskaitant mitybą, žarnyno mikrobiotos pokyčius ir urbanizaciją. Lietuvoje sisteminių epidemiologinių tyrimų stinga, todėl šiame tyrime siekta įvertinti maisto alergijų paplitimą ir klinikinius požymius skirtingose vaikų amžiaus grupėse. **Tikslas.** Įvertinti maisto alergijų paplitimą Lietuvos vaikų populiacijoje, nustatyti dažniausius alergenų ir jų klinikinius požymius bei išanalizuoti simptomų pasireiškimo skirtumus skirtingose amžiaus grupėse. **Metodai.**

2019–2024 m. trijuose Lietuvos alergologijos ir klinikinės imunologijos centruose atlikta retrospektyvioji 0–17 metų vaikų medicininių įrašų analizė. Įtraukti pacientai, kuriems alergija maistui įtarta arba patvirtinta remiantis klinikiniais simptomais ir tyrimais (specifinių IgE nustatymu, odos dūrio arba provokaciniais mėginiais). Duomenys analizuoti pagal amžiaus grupes. Klinikiniai požymiai suskirstyti į odos, virškinimo trakto, kvėpavimo ir sisteminės reakcijas. Statistinė analizė atlikta naudojant aprašomąją statistiką ir  $\chi^2$  kriterijų ( $p < 0,05$ ), taikant IBM SPSS programą. **Rezultatai.** Tyrime dalyvavo 3 482 vaikai, iš kurių 411 (11,8 proc.) diagnozuota alergija maistui. Dažniausi alergenai pagal amžiaus grupes: karvės pienas (32 proc.), kiaušiniai (24 proc.), žemės riešutai (15 proc.), kviečiai (9 proc.) ir žuvis (6 proc.). Klinikiniai požymiai pasireiškė taip: atopinis dermatitas nustatytas 41 proc., ūminė dilgėlinė – 28 proc., virškinimo trakto simptomai – 23 proc., o anafilaksija – 8 proc. atvejų. IgE mediacija nustatyta 67 proc. pacientų, o 12 proc. vaikų prirėkė skubiosios medicinos pagalbos. **Išvados.** Alergijos maistui Lietuvos vaikų populiacijoje yra dažnos ir pasireiškia įvairiais klinikiniais požymiais. Dažniausi alergenai atitinka Europoje nustatytas tendencijas, tačiau didesnis pieno ir kiaušinių alergijos paplitimas mažų vaikų populiacijoje pabrėžia ankstyvos diagnostikos svarbą. Siekiant gerinti pacientų priežiūrą, rekomenduojama standartizuoti provokacinius testus, aktyvinti tėvų edukaciją bei vykdyti tolesnius tyrimus Lietuvoje.



1 pav. Dažniausi Lietuvos vaikams pasireiškiantys maisto alergenai (proc.)

## Eozinofilų potipių užląstelinių spąstų formavimosi skirtumai sergant astma

DIFFERENCES IN EXTRACELLULAR TRAP FORMATION AMONG EOSINOPHIL SUBTYPES IN ASTHMA

RYTĖ JURKUTĖ<sup>1</sup>, ANDRIUS JANUŠKEVIČIUS<sup>1</sup>, EGLĖ VASYLĖ<sup>1</sup>,  
AIRIDAS RIMKŪNAS<sup>1</sup>, JOLITA PALAČIONYTĖ<sup>2</sup>,  
VIRGINIJA KALINAUSKAITĖ-ŽUKAUSKĖ<sup>2</sup>, KĘSTUTIS MALAKAUSKAS<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>LSMU MA Pulmonologijos klinikos Pulmonologijos laboratorija,

<sup>2</sup>LSMU MA Pulmonologijos klinika

**Įvadas.** Astma yra heterogeniška lėtinė kvėpavimo takų liga, kuriai būdingas bronchų hiperreaktyvumas ir nuolatinis uždegimas. Viena svarbiausių astmos patogenezės grandžių yra eozinofilai. Eozinofilų potipiai ir jų gebėjimas formuoti užląstelinius spąstus gali atskleisti naujus ligos mechanizmus. Eozinofilų užląsteliniai spąstai (EUS) yra dviejų tipų: mitochondriniai arba branduoliniai. EUS gali prisidėti prie audinių pažeidimo ir gleivių tirštėjimo, todėl jų tyrimas yra svarbus siekiant geriau suprasti astmos eigą, nustatyti galimus biožymenis ir prisidėti prie individualizuoto gydymo kūrimo. **Tikslas.** Ištirti EUS formavimosi skirtumus tarp eozinofilų potipių sergant astma. **Metodai.** Į tyrimą įtraukta 11 tiriamųjų: šeši astma sergantys pacientai ir penki sveiki asmenys. Iš periferinio kraujo, taikant hipotoninę lizę ir magnetinę separaciją, išskirti eozinofilų potipiai: uždegiminiai eozinofilai (uEOS) ir plaučių rezidentiniai eozinofilai (rEOS). Fluorescencija matuota TECAN mikroplokštelių skaitytuvu. **Rezultatai.** Vertinant katapultinį EUS formavimąsi, astma sergančiųjų grupėje rEOS pasižymėjo didesniu mitochondrinės DNR išskyrimu nei uEOS ( $p < 0,05$ ). Sveikų asmenų grupėje skirtumo tarp rEOS ir uEOS nenustatyta. Lyginant eozinofilų potipius tarp astma sergančiųjų ir sveikų asmenų, be GM-CSF poveikio reikšmingų skirtumų nenustatyta nei tarp uEOS, nei tarp rEOS. Po GM-CSF poveikio astma sergančiųjų grupėje rEOS išskyrė daugiau mitochondrinės DNR nei uEOS ( $p < 0,05$ ), o abiejų šių potipių mitochondrinės DNR išskyrimas buvo didesnis nei sveikų asmenų atitinkamų eozinofilų potipių ( $p < 0,05$ ). Vertinant branduolinės DNR išskyrimą, statistškai reikšmingų skirtumų tarp astma sergančiųjų ir sveikų asmenų EOS potipių nenustatyta. uEOS palyginimas tarp grupių reikšmingo skirtumo neparodė, tačiau sveikų asmenų rEOS branduolinės DNR išskyrimas buvo didesnis nei astma sergančiųjų rEOS ( $p < 0,05$ ). **Išvados.** Astma sergančių pacientų eozinofilų potipiai skiriasi gebėjimu formuoti užląstelinius spąstus, o ryškiausi skirtumai nustatyti vertinant katapultinį EUS formavimąsi: rEOS išskyrė daugiau mitochondrinės DNR nei uEOS. GM-CSF stimuliacija dar labiau išryškino skirtumus tarp astma sergančių pacientų ir sveikų asmenų, o branduolinės DNR išskyrimo skirtumai nustatyti tik rEOS populiacijoje.



## Sisteminio ir lokalaus 2 tipo uždegimo atsako vertinimas skirtinguose lėtinio rinosinusito fenotipuose

### ASSESSMENT OF SYSTEMIC AND LOCAL TYPE 2 INFLAMMATORY RESPONSE IN DIFFERENT PHENOTYPES OF CHRONIC RHINOSINUSITIS

GINTARĖ KAZAKEVIČIŪTĖ<sup>1</sup>, ŽYGMANTAS VAITKUS<sup>2</sup>, IEVA JANULAITYTĖ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>LSMU MA Medicinos fakultetas, <sup>2</sup>LSMU MA Ausų, nosies ir gerklės ligų klinika,

<sup>3</sup>LSMU MA Laboratorinės medicinos klinika

**Įvadas.** Lėtinis rinosinusitas (LRS) – tai lėtinė nosies takų ir prienosinių sinusų uždegiminė liga, trunkanti 12 sav. arba ilgiau ir paveikianti 5–12 proc. pasaulio gyventojų. LRS klasifikuojamas pagal polipų buvimą – su nosies polipoze (LRSsuNP) ir be nosies polipozės (LRSbeNP), toliau skirstomas į tris pagrindinius uždegimo tipus. IL-4, IL-5 ir IL-13 yra pagrindiniai 2 tipo uždegimo mediatoriai, skatinantys eozinofilinį uždegimą, gleivių perteklių, nosies polipų susidarymą ir susiję su didesniu ligos sunkumu, atsparumu gydymui. **Tikslas.** Nustatyti IL-4, IL-5 ir IL-13 kiekių skirtumus kraujo plazmoje bei šių genų raišką LRS sergantiems asmenims. **Metodai.** Ištirti 79 pacientai: 40 sergančiųjų LRSbeNP, 23 sergantieji LRSsuNP ir 16 sveikų asmenų. IL-4, IL-5 ir IL-13 kiekiai kraujo plazmoje vertinti ELISA metodu. Genų raiškos tyrimai atlikti naudojant pooperacinę medžiagą ir tikrojo laiko PGR metodą. Statistinė analizė atlikta taikant neparametrinius testus; skirtumai laikyti statistiškai reikšmingais, kai  $p < 0,05$ . **Rezultatai.** LRSbeNP tiriamųjų grupėje IL-5 kiekis buvo statistiškai reikšmingai mažesnis, o IL-13 kiekis – statistiškai reikšmingai didesnis, palyginti su kontroline grupe ( $p < 0,05$ ). LRSsuNP tiriamųjų grupėje IL-5 ir IL-13 kiekiai reikšmingai nesiskyrė nuo kontrolinės grupės rodiklių. IL-4 ir IL-5 genų raiška LRSsuNP ir LRSbeNP grupėse buvo reikšmingai didesnė nei kontrolinėje grupėje ( $p < 0,05$ ). **Išvados.** Nustatyta, kad LRSbeNP fenotipui būdingas pakitęs sisteminis 2 tipo uždegimo profilis, pasireiškiantis mažesniu IL-5 ir didesniu IL-13 kiekiu kraujo plazmoje, o LRSsuNP grupėje reikšmingų pokyčių nenustatyta. Abiejose LRS grupėse nustatyta padidėjusi IL-4 ir IL-5 genų raiška audinyje, rodanti aktyvesnį lokalų uždegiminį atsaką. Tyrimo duomenys rodo, kad sisteminis ir lokalus uždegiminis atsakas sergant LRS gali skirtis, todėl vien fenotipinis skirstymas nėra pakankamas. Tai pagrindžia endotipų vertinimo svarbą, siekiant tiksliau apibūdinti ligos sunkumą ir patogenetinius procesus.

## Skirtingas audinių remodeliacijos aktyvumas lėtinio rinosinusito fenotipuose: pooperacinės medžiagos genų raiškos tyrimas

### DIFFERENTIAL TISSUE REMODELING ACTIVITY IN CHRONIC RHINOSINUSITIS PHENOTYPES: A GENE EXPRESSION STUDY OF POSTOPERATIVE MATERIAL

AUGUSTĖ JUŠKYTĖ<sup>1</sup>, ŽYGMANTAS VAITKUS<sup>2</sup>, IEVA JANULAITYTĖ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>LSMU MA Medicinos fakultetas, <sup>2</sup>LSMU MA Ausų, nosies ir gerklės ligų klinika,

<sup>3</sup>LSMU MA Laboratorinės medicinos klinika

**Įvadas.** Lėtinis rinosinusitas (LRS) – tai ilgiau nei 12 sav. trunkantis nosies ir prienosių ančių gleivinės uždegimas, skirstomas į LRS su nosies polipoze (LRSsuNP) ir be nosies polipozės (LRSbeNP). Audinių remodeliacija yra vienas pagrindinių patogenezės mechanizmų, tačiau užląstelinio užpildo (UU) baltymų, matrikso metaloproteinazių (MMP) ir jų inhibitorių (TIMP) svarba skirtinguose fenotipuose nėra pakankamai ištirta. **Tikslas.** Įvertinti ir palyginti UU baltymų, MMP ir TIMP genų raišką LRSsuNP ir LRSbeNP pacientų pooperacinėje medžiagoje. **Metodai.** Tyrime

# Moksliniai darbai ir apžvalgos

dalyvavo 40 asmenų: 15 LRSsuNP, 15 LRSbeNP ir 10 kontrolinės grupės tiriamųjų. Tyrimui atlikti gautas RBTEK leidimas (Nr. BE-2-10). Iš pooperacinių audinių išskirta suminė RNR, atlikta tikrojo laiko PGR analizė ir įvertinta genų raiška. Genų raiška vertinta  $\Delta\Delta Ct$  metodu, normalizuojant pagal 18S etaloninį geną ir kontrolinės grupės duomenis. Analizuoti genai: kolagenas I ir III, fibronektinas, vimentinas, periostinas, tenaskinas C, elastinas, MMP-2, MMP-9, TIMP-1 ir TIMP-2. Duomenų normalumas vertintas Šapiro-Vilko testu, grupių skirtumai – Vitnio U testu. Genų raiškų skirtumai tarp tiriamųjų grupių ir sveikų asmenų vertinti naudojant Vilkssono rangų testą. Statistiškai reikšmingais laikyti skirtumai, kai  $p < 0,05$ . **Rezultatai.** LRSbeNP grupėje nustatyta reikšmingai padidėjusi kolageno I ir III, fibronektino, vimentino, periostino ir tenaskino C genų raiška, bei sumažėjusi elastino, MMP-2, MMP-9, TIMP-1 ir TIMP-2 raiška, o LRSsuNP grupėje nustatyta reikšmingai padidėjusi kolageno I ir III, vimentino, periostino ir tenaskino C bei sumažėjusi elastino genų raiška, palyginti su kontroline grupe ( $p < 0,05$ ). Lyginant tarpusavyje, periostino ir tenaskino C raiška – reikšmingai didesnė LRSbeNP grupėje ( $p < 0,05$ ), o MMP-2, MMP-9, TIMP-1 ir TIMP-2 raiška buvo reikšmingai mažesnė, palyginti su LRSsuNP grupe ( $p < 0,05$ ). **Išvados.** Skirtingi LRS fenotipai pasižymi nevienodu audinių remodeliacijos aktyvumu. LRSbeNP būdinga reikšmingai padidėjusi ekstraląstelinio matricos baltymų, MMP ir TIMP genų raiška, rodanti aktyvų audinių persitvarkymo procesą. LRSsuNP grupėje šie pokyčiai yra mažiau išreikšti, o tai gali rodyti mažesnę remodeliacijos aktyvumą.

## Inovatyvių skaitmeninių technologijų taikymas kvėpavimo sistemos ligomis sergančių pacientų edukacijai

### APPLICATION OF INNOVATIVE DIGITAL TECHNOLOGIES IN THE EDUCATION OF PATIENTS WITH RESPIRATORY DISEASES

DAIVA RIMKŪNIENĖ

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų Chirurgijos klinika

**Įvadas.** Lėtinės kvėpavimo sistemos ligos, tokios kaip lėtinė obstrukcinė plaučių liga (LOPL) ir astma, sudaro iki 30–40 proc. hospitalizacijų dėl lėtinių ligų Europoje. Nepakankamos pacientų žinios ir netinkamas vaistų vartojimas lemia iki 50 proc. gydymo nesėkmių. Skaitmeninės technologijos suteikia galimybes gerinti pacientų edukaciją ir savarankišką ligos valdymą. **Tikslas.** Įvertinti skaitmeninėmis technologijomis grįstų edukacinių intervencijų poveikį pacientų savarankiškam ligos valdymui, gydymo laikymuisi ir klinikiniams rezultatams. **Metodai.** Atlikta sisteminė literatūros analizė, naudojant „PubMed“, „Scopus“ ir „Web of Science“ duomenų bazines. Iš viso identifikuoti 477 straipsniai, iš kurių atrinktos 23 publikacijos: atsitiktinės atrankos kontroliuojamieji tyrimai ( $n = 12$ ), sisteminės apžvalgos ( $n = 6$ ) ir empiriniai tyrimai ( $n = 5$ ). Analizuotuose tyrimuose dalyvavo vyresni nei 18 metų pacientai, sergantys LOPL arba astma. Bendras pacientų skaičius nebuvo apskaičiuotas dėl įtrauktų tyrimų imčių ir dizaino heterogeniškumo. **Rezultatai.** Skaitmeninės edukacijos priemonės pacientų žinių lygį padidino 20–35 proc. ( $p < 0,05$ ). Išmanieji inhaliatoriai vaistų vartojimo klaidų dažnį sumažino iki 30 proc. Nuotolinės stebėsenos sistemos hospitalizacijų dažnį sumažino 10–25 proc. Interaktyvios technologijos (pvz., mobiliosios programėlės) pacientų įsitraukimą ir motyvaciją padidino iki 40 proc. **Išvados.** Skaitmeninės edukacinės intervencijos reikšmingai gerina pacientų žinias, gydymo laikymąsi ir veikia pacientų įsitraukimą, motyvaciją. Didžiausias veiksmingumas nustatytas taikant išmaniuosius inhaliatorius, nuotolinės stebėsenos sistemas ir kitas praktikoje lengvai pritaikomas technologijas.

## ***Helicobacter pylori* infekcija sergant lėtine dilgėline: retrospektyvusis tyrimas**

HELICOBACTER PYLORI INFECTION IN PATIENTS WITH CHRONIC URTICARIA:  
A RETROSPECTIVE STUDY

JUSTINA NORVALAITIENĖ, BRIGITA GRADAUSKIENĖ  
LSMU MA Imunologijos ir alergologijos klinika

**Įvadas.** Lėtinė dilgėlinė (LD) – tai liga, pasireiškianti pūklėmis ir (arba) angioedemos epizodais, trunkančiais ilgiau nei 6 sav. Ši liga laikoma reikšminga visuomenės sveikatos problema, nes simptomai reikšmingai blogina pacientų gyvenimo kokybę, o ligos atsiradimo priežastis dažnai išlieka nežinoma. Daugėja duomenų apie infekciją, ypač *Helicobacter pylori*, ryšį su LD. **Tikslas.** Įvertinti *H. pylori* infekciją LD sergantiems pacientams. **Metodika.** Gavus Kauno regioninio biomedicininio tyrimų etikos komiteto leidimą (Nr. BE-2-63), Kauno klinikų Imunologijos ir alergologijos klinikoje atlikta retrospektyvioji pacientų, kuriems diagnozuota LD, duomenų analizė. Įtraukti asmenys, kurie tirti nuo 2020 m. sausio 1 d. iki 2025 m. rugpjūčio 31 d. ir kuriems diagnozuota LD bei atliktas serologinis *H. pylori* tyrimas. Teigiamu tyrimo rezultatu laikytas IgG prieš *H. pylori* titras, viršijantis 22 U/ml, o eozinofilų kiekis kraujyje vertintas standartiniais metodais. Statistinė analizė atlikta naudojant IBM SPSS programą, statistiškai reikšmingu laikytas  $p < 0,05$ . **Rezultatai.** Iš viso į tyrimą įtraukti ir išanalizuoti 2 642 pacientų duomenys, iš jų 73,6 proc. ( $n = 1\,945$ ) sudarė moterys, o 26,4 proc. ( $n = 697$ ) – vyrai. Serologinis *H. pylori* IgG tyrimas atliktas 671 (25,4 proc.) pacientui, iš kurių 365 (54,4 proc.) nustatytas teigiamas rezultatas, o 306 (45,6 proc.) – neigiamas. Tarp pacientų, kuriems nustatyta LD ir teigiamas *H. pylori* IgG titras, 69,9 proc. sudarė moterys, o 30,1 proc. – vyrai. Statistiškai reikšmingo skirtumo tarp vyrų ir moterų *H. pylori* infekcijos paplitimo nenustatyta ( $\chi^2 = 0,93$ ,  $p = 0,336$ ). Pacientai, kuriems nustatytas teigiamas *H. pylori* IgG titras, statistiškai reikšmingai vyresni nei pacientai, kuriems tyrimo rezultatas buvo neigiamas ( $p < 0,05$ ), o koreliacinė analizė parodė silpną teigiamą ryšį tarp IgG titro ir amžiaus. Statistiškai reikšmingo ryšio tarp *H. pylori* IgG titro ir eozinofilų procentinės išraiškos kraujyje nenustatyta ( $r = -0,035$ ;  $p = 0,524$ ). **Išvados.** Daugiau nei pusei tiriamųjų (54,4 proc.), sergančių LD, nustatytas teigiamas IgG klasės prieš *H. pylori* titras. Nustatytas ryšys tarp IgG titro ir pacientų amžiaus rodo galimą *H. pylori* infekcijos reikšmę LD patogenezėje.

## **Pavienių ląstelių transkriptomikos analizė, rodanti specifinių kraujo eozinofilų klasterių pokyčius sergant alergine astma**

SINGLE-CELL PROFILING REVEALS DISTINCT CLUSTER-SPECIFIC UPREGULATION  
OF BLOOD EOSINOPHILS IN ALLERGIC ASTHMA PATIENTS

DOMINYKAS REMEIKAS<sup>1</sup>, ANDRIUS JANUŠKEVICIUS<sup>1</sup>, AIRIDAS RIMKŪNAS<sup>1</sup>, EGLĖ VASYLĖ<sup>1</sup>,  
VIRGINIJA KALINAUSKAITĖ-ŽUKAUSKĖ<sup>2</sup>, JOLITA PALAČIONYTĖ<sup>2</sup>, KĘSTUTIS MALAKAUSKAS<sup>1,2</sup>  
<sup>1</sup>LSMU MA Pulmonologijos klinikos Pulmonologijos laboratorija, <sup>2</sup>LSMU MA Pulmonologijos klinika

**Įvadas.** Pavienių ląstelių transkriptomikos analizė, paremta diferenciniu genų raiškos profiliavimu, leidžia identifikuoti ląstelių populiacijas ir patologinius genus. Astmos atveju šis metodas atskleidžia eozinofilų heterogeniškumą – tai esminis žingsnis kuriant individualizuotos medicinos strategijas, pagrįstas specifiniais ląstelių potipiais. **Tikslas.** Nustatyti kraujo eozinofilų raiškos klasterius, vertinant jų genų raišką pavienių ląstelių lygmeniu, sergant alergine astma (AA). **Metodai.** Tyrime dalyvavo keturi alergine astma (AA) sergantys pacientai, kuriems netaikytas steroidinis



# Moksliniai darbai ir apžvalgos

gydymas, ir keturi kontrolinės grupės asmenys (HS). Periferinio kraujo eozinofilai izoliuoti taikant gradientinį Ficoll-Paque centrifugavimą ir magnetinį atskyrimą. Vienos ląstelės transkriptomikos bibliotekos ruoštos naudojant „HIVE scRNAseq Solution“ rinkinį. Sekvenavimas atliktas „Illumina NovaSeq™ X“ sistema (400 milijonų skaitinių, 100 ciklų). Bioinformacinė analizė vykdyta „Terra“ ir „R-Studio“ platformose. **Rezultatai.** AA ir HS grupių palyginimas atskleidė reikšmingus, specifiskus genų profilius devyniuose klasteriuose. Pirmame klasteryje nustatyta padidėjusi genų ACTB ir CAP1 raiška. Trečiame klasteryje dominavo mediatoriai TXNIP, NAMPT, NEAT1 ir SAT1. Ketvirtam klasteriui būdingi žymenys S100A8, S100A9, LYZ ir LTF, o penktam – signaliniai keliai ISG15, RSAD2 ir IFIT3. Mažesniuose klasteriuose (2, 6–9) nustatyti papildomi aktyvacijos žymenys. Nė vienas klasteris nepasižymėjo HS grupei būdingais žymenimis pagal  $< 0,05$  klaidingų atradimų dažnį. **Išvados.** Tyrimas atskleidė klasteriams specifinius kraujo eozinofilų genų aktyvacijos skirtumus sergant AA. Šie skirtumai gali padėti nustatyti naujus taikinius, svarbius kuriant į ląstelių potipius orientuotas astmos gydymo strategijas.