

LSMU-KTU MOKSLININKŲ GRUPĖS PROJEKTO APRAŠAS

Gautas LSMU Mokslo fonde

..... *SA.5 - AH/BvA - 99*

(Data, laikas – pildo Mokslo fondo sekretorius)

I. PAGRINDINIAI DUOMENYS APIE PROJEKTĄ

Mokslo sritis	<i>Biomedicinos mokslai</i>	
Mokslo kryptis	<i>06B Medicina</i>	
Pavadinimas	Inovatyvių neinvazinių portinės hipertenzijos diagnostikos metodų sukūrimas	
Akronimas	HepaCare	
Reikšminiai žodžiai	Kepenų fibrozė, portinė hipertenzija, biožymenys, kepenų venų spaudimo gradientas, radiodažnis, echoskopija, algoritmai, kiekybinis audinių charakterizavimas	
LSMU padalinys (-iai)	pavadinimas	Gastroenterologijos klinika
	adresas	Eivenių 2A, Kaunas 50009, Lietuva
	telefonas	(+370 37) 32 63 75
	el. paštas	gastro@kmu.lt
KTU padalinys (-iai)	pavadinimas	Biomedicininės Inžinerijos Institutas (BMII)
	adresas	K. Baršausko g. 59, LT-51423
	telefonas	+370 37 40 71 18
	el. paštas	bmii@ktu.lt
Vykdytojų skaičius	6	
Biudžetas	LSMU dalis 10 000 Eur KTU dalis 10 000 Eur	
Pradžia	2015 m. 03 mėn. 01 d.	
Pabaiga	2015 m. 12 mėn. 31 d.	
Anotacija lietuvių kalba		

Kepenų cirozė (KC), galutinė įvairios etiologijos lėtinių kepenų ligų stadija, sutrikdo kepenų audinio struktūrą ir lemia PH vystymąsi. **PH laipsnis – vienas svarbiausių prognostinių parametru, apsprendžiančių KC komplikacijų išsivystymą ir ligos prognozę.** Optimalus PH diagnostikos metodas leistų anksti diagnozuoti ir gydyti KC komplikacijas bei prailginti šių pacientų išgyvenamumą. Auksinis PH laipsnio nustatymo metodas yra tiesioginis kepenų venų spaudimo gradiento (KVSG) matavimas. LSMU KK yra vienintelis centras Baltijos šalyse įdiegęs šią metodiką į klinikinę praktiką (Pranculis, 2007). Tačiau tai sudėtinga invazinė procedūra, kurią gali atlikti tik aukštos kvalifikacijos specialistas, todėl būtina ieškoti neinvazinių tyrimo alternatyvų. PH vystymąsi lemia du patogenezės mechanizmai - kepenų audinio struktūros (struktūrinis komponentas) ir kepenų kraujotakos pokyčiai (dinaminis komponentas). Struktūrinį komponentą galima nustatyti vertinant kepenų fibrozės biožymenis serume bei vaizdinimo priemonių (B – režimo echoskopiją (UG), Doplerio echoskopiją, kontrastinę echoskopiją, elastografiją) pagalba. Įprasti UG metodai vertingi pažengusios PH diagnostikai, tačiau neleidžia prognozuoti ankstyvos PH. Elastografijos specifiškumas nustatant PH laipsnį siekia 100 proc., tačiau

jautrumas lieka nepakankamas – 75 proc. Projekte planuojama pritaikyti KTU BMII UG audinių tyrimams naudojamą atvirą radiodažnio (RD) signalų registravimo sistemą, kuri leistų įvertinti kepenų audinio struktūros ypatybes. Nauji RD signalų apdorojimo metodai panaudojant signalų visumą ir modernius jų skaitmeninio apdorojimo algoritmus, galimai padėtų įvertinti PH laipsnį. Dinaminį PH komponentą atspindi kraujo serumo biožymenų koncentracijos kitimai. Projekte planuojama ištirti perspektyviausių kraujo plazmos biožymenų koncentracijų sisteminėje ir hepatinių venų kraujotakoje ryšį su klinikiniais parametrais ir KVSG vertėmis bei sukurti neinvazinį PH laipsnio prognozavimo metodą.

Tai būtų **pirmasis** ir unikalus projektas tarptautiniu mastu, leisiantis sukurti kompleksinį PH diagnostikos algoritmą, apjungiant UG RD signalų parametrus, klininius duomenis ir neinvazinius PH dinaminio komponento biožymenis.

II. PROJEKTO VYKDYTOJAI

I. PROJEKTO VYKDYTOJAI TYRĖJAI

Eil. Nr.	Pareigybė projekte (Pasirenkama)	Mokslo laipsnis	Vardas, pavardė	Telefonas, el. paštas	Darbovietės ir pareigos jose
Projekto vadovas					
1.	Vadovas	Prof.	Limas Kupčinskas	+370 68640575 limas.kupcinskas@lsmuni.lt	LSMU Medicinos akademija, Gastroenterologijos klinika, vadovas. Virškinimo sistemos tyrimų instituto vadovas
2.	Vyr.mokslo darbuotojas	dr.	Rytis Jurkonis	+37068049297, rytis.jurkonis@ktu.lt	KTU: BMII vyresn. mokslo darbuotojas, Medicininės diagnostikos ir ultragarsinių technologijų laboratorijos vadovas.
Kiti projekto vykdytojai tyrėjai					
1.	Tyrėjas	Doktorantė	Sigita Gelman	+370 610 49934 Sigita.gelman@gmail.com	LSMU KK Gastroenterologijos klinika, gydytoja. LSMU Medicinos akademija, Gastroenterologijos klinika, asistentė.
2.	Tyrėjas	Doktorantas	Romanas Zykus	+370 672 14901 rzykus@gmail.com	LSMU KK Gastroenterologijos klinika, gydytojas. LSMU Medicinos

					akademija, Gastroenterologijos klinika, lektorius.
3.	Jaunesnysis mokslo darbuotojas	Doktor antas	Andrius Sakalauskas	+3706157489 5, andrius.sakal auskas@ktu.lt	Jaunesnysis mokslo darbuotojas, doktorantas, KTU BMII

II. PROJEKTO VYKDYTOJAI (NE TYRĖJAI)

Eil. Nr.	Pareigybė projekte (Irašoma)	Vardas, pavardė (Jei vykdytojas žinomas)	Darbovietės ir pareigos jose (Jei vykdytojas žinomas)
1.	Vykdytoja	Raminta Grigaliūnaitė	Virškinimo sistemos tyrimų institutas, Klinikinės ir molekulinės gastroenterologijos laboratorija; laborantė

III. PROJEKTO PAGRINDIMAS IR VEIKLŲ APIBŪDINIMAS

1. Tikslas ir uždaviniai
<p>Tikslas:</p> <p>Remiantis klinikiniais duomenimis, neinvaziniais kraujo plazmos biožymenimis ir ultragarsinių (UG) radiodažnio (RD) signalų analizės parametrais sukurti portinės hipertenzijos (PH) laipsnio prognozavimo algoritmą sergantiems kepenų ciroze.</p> <p>Uždaviniai:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ištirti dinaminio portinės hipertenzijos komponento biožymenų koncentraciją sisteminėje ir kepenų venų kraujotakoje. 2. Nustatyti jų ryšį su kepenų venų spaudimo gradiento vertėmis (KVSG). 3. Ištirti potencialius kepenų audinio struktūrą charakterizuojančius UG parametrus ir įvertinti gebą diferencijuoti sveikų asmenų, hepatitu C sergančiųjų ir kepenų cirozės grupėse, bei nustatyti referentinius dydžius. 4. Sukurti metodiką, grįstą pirminių UG RD signalų registravimu bei analize kepenų audiniui charakterizuoti. 5. Panaudojant turimų duomenų kompleksą sukurti portinės hipertenzijos laipsnio prognozavimo algoritmą sergantiems kepenų ciroze.
2. Sprendžiamų uždavinių aktualumas, naujumas ir laukiamų rezultatų perspektyvumas
<p>Kepenų cirozė (KC) yra galutinė įvairios etiologijos lėtinių kepenų ligų stadija. Pasaulio sveikatos organizacijos duomenimis mirtingumas nuo KC sudaro 1 – 2 proc. visų mirties atvejų (WHO, 2014). KC sutrikdo kepenų audinio struktūrą, o tai kartu su kepenų ir sisteminės kraujotakos pokyčiais lemia</p>

PH vystymąsi. PH laipsnis – vienas svarbiausių prognostinių parametru, apsprendžiančių KC komplikacijų, tokių kaip kraujavimas iš varikozinių venų, ascitas ir encefalopatija, išsivystymą ir ligos prognozę. Dažniausia KC priežastis yra lėtinis hepatitas C (LHC). Beveik 3 proc. Lietuvos gyventojų serga LHC (ULAC, 2010); 25 proc. pacientų liga progresuos į KC ir pasireikš PH komplikacijos – taigi savalaikė KC bei PH diagnostika tampa ypač aktualia. Optimalus PH diagnostikos metodas leistų atrinkti pacientus, kuriems gresia KC komplikacijų vystymasis, anksti diagnozuoti ir gydyti jau esančias komplikacijas bei prailginti šių pacientų išgyvenamumą.

Auksinis PH laipsnio nustatymo metodas yra tiesioginis kepenų venų spaudimo gradiento (KVSG) matavimas. LSMU KK yra vienintelis centras Baltijos šalyse įdiegęs tiesioginio KVSG matavimo metodiką į klinikinę praktiką (Pranculis, 2007). Tačiau tai sudėtinga invazinė procedūra, kurią gali atlikti tik labai aukštos kvalifikacijos specialistas, todėl būtina ieškoti neinvazinių tyrimo alternatyvų. PH vystymąsi lemia du pagrindiniai patogenezės mechanizmai – kepenų audinio struktūros pokyčiai (struktūrinis PH komponentas) ir kepenų kraujagyslių funkcijos pokyčiai (dinaminis PH komponentas). Taigi neinvazinių diagnostikos metodų paieška vyksta dviem kryptimis. Pirmoji tyrimų grupė siekia įvertinti struktūrinį PH vystymosi komponentą ir nustatyti kepenų fibrozės biožymenis serume bei pritaikyti vaizdinimo priemones (B – režimo echoskopiją (UG), Doplerio echoskopiją, kontrastinę echoskopiją, elastografiją) kepenų audinio struktūros pokyčiams identifikuoti. Įprasti UG metodai vertingi pažengusios PH diagnostikai, tačiau neleidžia prognozuoti ankstyvos PH. Elastografijos specifiškumas nustatant PH laipsnį siekia 100 proc., tačiau jautrumas lieka nepakankamas – 75 proc. Pasaulyje pradėti tyrimai kuriuose KC ir PH diagnostikai būtų taikoma RD signalų analizė, tačiau jie yra pradinėje vystymo stadijoje ir nežiūrint jų perspektyvumo klinikinėje praktikoje pritaikymo dar neturi. Įprastiniai B – režimo UG vaizdai teikia informaciją tik apie atspindžių nuo skirtingomis akustinėmis savybėmis pasižyminčių audinių amplitudę. Vertinga pirminių RD plačiąjuosčių UG signalų nešama informacija apie audinių mikrostruktūrą ir galimus reguliarumus joje prarandama formuojant vaizdus. Kepenyse vystantis fibrozei audinių struktūra tampa nehomogeniška su kolageno pertvaromis, o pažangi signalų analizės sistema padėtų nustatyti šiuos pokyčius. KTU BMII UG audinių tyrimams naudojama atvira RD signalų registravimo sistema leistų įvertinti kepenų audinio struktūros ypatybes bei netiesiogiai audinių elastines savybes, taikant dinaminį audinių paslankumo testą. Nauji RD signalų apdorojimo metodai panaudojant signalų visumą ir modernius jų skaitmeninio apdorojimo algoritmus, leistų charakterizuoti audinius ir galimai įvertinti PH laipsnį.

Tyrimų, vertinančių dinaminį PH komponentą, nėra daug – atliktos tik žvalgomosios studijos, kuriose vertinami atskiri kraujo serumo biožymenis, atspindintys kraujagyslių endotelio pažeidimą, bei jų ryšys su PH laipsniu. Vertingos informacijos suteiktų išsamus perspektyviausių kraujo plazmos biožymenų – Von Willebrandto faktoriaus, tirpios CD 163 molekulės, cirkuliuojančių endotelio ląstelių, endogeninės amino rūgšties ir endotelino-1 – koncentracijos sisteminėje ir hepatinių venų kraujotakoje tyrimas. Šių žymenų ryšys su klinikiniais parametrais ir KVSG vertėmis galimai leistų sukurti neinvazinį PH laipsnio prognozavimo metodą.

Projekte numatoma sukurti inovatyvią metodiką, kuri grįsta pirminių UG RD signalų analize, kepenų audinių charakteristikoms vertinti bei diferencijuoti. Tai būtų **pirmasis** ir unikalus projektas tarptautiniu mastu, leisiantis sukurti kompleksinį PH diagnostikos algoritmą, apjungiant UG RD signalų parametrus, klinikinius duomenis ir neinvazinius PH dinaminio komponento biožymenis. Unikalus šių tyrimų kompleksas atvers galimybes tolimesniems klinikiniams tyrimams ir prisidės prie optimalių neinvazinių PH diagnostikos metodų kūrimo. Taip pat bus sukurti audinių parametru kiekybinio vertinimo metodai, kuriuos ateityje tikimasi pritaikyti kepenų židinių pakitimų diferencinei diagnostikai.

3. Projekto tematika tyrimų būklė Lietuvoje ir užsienyje

Tyrimus kepenų cirozės ir portinės hipertenzijos srityje Lietuvoje vykdo VU ir LSMU Virškinimo sistemos tyrimų institutas (prof. L. Kupčinsko mokslinė grupė). LSMU Virškinimo sistemos tyrimų institutas turi didelę šios srities tyrimų patirtį. 2010 metais apginta pirmoji daktaro disertacija, kurioje buvo pradėta nagrinėti PH diagnostika, KVSG matavimo reikšmė. Šiuo metu ruošama daktaro disertacija apie ryšį tarp kepenų fibrozės, elastografijos ir KVSG matavimo duomenų. Viena sritis iki šiol nėra išnagrinėta Lietuvos populiacijoje ir tai yra neinvaziniai PH žymenys ir jų ryšys su KVSG. LSMU Virškinimo sistemos tyrimų instituto biobanko duomenų bazėje surinkta apie 200 kepenų ciroze sergančių pacientų duomenų ir kraujo serumų pavyzdžių, (iš jų 100 su KVSG duomenimis) kurie leistų pratęsti šiuolaikinėje hepatologijoje aktualios temos vystymą.

PubMed duomenų bazėje pateikiami septyni straipsniai apie dinaminio PH komponento biožymenis tyrimuose su žmonėmis, iš kurių šešiuose pateikiamas palyginimas su invaziniu būdu matuotu KVSG. Daugumoje šių straipsnių nagrinėjamas endotelio disfunkcijos ir kraujagyslių pažeidimo žymenų ryšys su KVSG. Nustatytas ryšys tarp endogeninės amino rūgšties ADMA (Vizzuti ir kt.; 2007), Von Vilebrando faktoriaus (Mura ir kt., 2011), cirkuliuojančių endotelio ląstelių (Abdelmoneim ir kt., 2010) bei tirpios molekulės CD163 (Yang ir kt., 2013) ir KVSG – didėjant minėtų medžiagų koncentracijai, reikšmingai didėja spaudimas portinėje sistemoje. Minėtuose tyrimuose buvo vertinami atskiri biožymenys, o šio projekto metu būtų tiriami perspektyviausių PG serumo biožymenų deriniai.

UG RD akies audinių diagnostika Lietuvoje buvo pradėta įgyvendinti dar neturint atvirų UG diagnostinių sistemų, todėl NICDIT projekte sukūrėme savo KTU BMII technologiją (Jurkonis ir kt. 2009). RD signalų parametrizavimui sukūrėme algoritmus, gavome 19 parametrų rinkinį, kurį pirmiausia taikėme akies vidinio kraujo, akies raumens ir akies orbitos audinių diferencijavimui (Jurkonis ir kt.; 2012). UG RD signalų parametrai (amplitudė, spektro statusas, spektro poslinkis, ir spektro plotis) vertinami sveikų audinių ir akies vidinių navikų zonose leido diferencijuoti melanomos ir hemangiomas atvejus (Trumpaitis ir kt.; 2014). Pasaulyje – Audière S. (Audière S. ir kt. 2011) bandė taikyti spektrinius RD signalų parametrus kepenų fibrozės stadijoms diferencijuoti. Tačiau ištyrus 181 atvejį patikimų parametrų nebuvo surasta. Šiame tyrime nebuvo išnaudota erdvinė informacija, kadangi buvo analizuoti tik vienmačiai echosignalai. Erdvinės informacijos panaudojimas leistų analizuoti atskirų kepenų segmentų signalus, tai ypač svarbu, nes spektrinius parametrus gali iškreipti atspindžiai nuo skirtingo tipo audinių. Machado C.B. ir kt. atliko kepenų audinio UG tyrimus *in vitro* (Machado C.B. ir kt.; 2006). Buvo ištirti normos grupės, 3 fibrozės stadijų ir ciotinių kepenų mėginiai (viso 21 mėginys) naudojant aukšto dažnio UG bangas (20 MHz). Įvertintas audinių struktūros periodiškumą atspindinčių parametrų (vidutinis atstumas tarp išbarstančių struktūrų) potencialas. Tyrimu nustatyta, kad naudojant tokio tipo parametrus galima pasiekti palyginti neaukštą (apie 80 %) diagnostinį tikslumą. Aukštadažnio (> 20 MHz) UG taikymas hepatologijoje *in vivo* ribotas dėl palyginti mažo bangų įsiskverbimo gylio, todėl, norint įrodyti tokios metodikos vertę, reikalingi didesnės apimties tyrimai *in vivo*. Keletas publikacijų pristato UG vaizdų tekstūrinę analizę grįstus apdorojimo algoritmus (Cheng-Chi Wu ir kt., 2013; Guitao Cao ir kt., 2005) kepenų B – režimo vaizdams. Tyrėjų gauti rezultatai su palyginti aukštu klasifikavimo tikslumo rodikliu leido atskirti pakitusius audinius nuo normos grupės (> 90 %), tačiau vaizdų apdorojimo metodikos nėra invariantiškos UG skenerių aparatūriniais nustatymams, todėl metodų atsikartojamumas ir perkėlimas į klinikinę praktiką yra ribotas. Keletas grupių įgyvendino kiekybinio UG audinių charakterizavimo priartėjimus tiriant akies, prostatos, inkstų, kraujo, iš širdies audinius įprastiniuose dažniuose (< 10 MHz) (Perez 1988, Lizzi 1987, Insana 1991, Feleppa 2004,

Franceschini 2010, Saha 2011). Nei viename iš minėtų mokslo darbų nebuvo mėginama prognozuoti PH laipsnio, remiantis kompleksiniais tyrimų duomenimis, apjungiant klinikinius, biožymenų duomenis su UG RD analizės duomenimis.

4. Projekto turinys ir darbo planas

Projekte numatyta ištirti dinaminio portinės hipertenzijos komponento biožymenų (Von Vilebrando faktoriaus, tirpios CD 163 molekulės, cirkuliuojančių endotelio ląstelių, endogeninės amino rūgšties ir entodelino-1) koncentraciją sisteminėje ir kepenų venų kraujotakoje ir nustatyti jų ryšį su KVSG. Taip pat KTU BMII echosignalų registravimo sistema bus ištirta pilotinė imtis hepatitu C, KC ir normos grupės atvejų. Bus sukurti RD signalų apdorojimo algoritmai kepenų audiniui charakterizuoti.

Projekto metodinė dalis:

1. Hepatito C ir toksine kepenų ciroze sergančių pacientų, kuriems atliekamas kepenų venų spaudimo gradiento matavimas, kraujo plazmos mėginių iš sisteminės kraujotakos ir hepatinės venos bei klinikinių duomenų rinkimas.
2. Biožymenų koncentracijų nustatymas sisteminėje kraujotakoje, panaudojant 100 pacientų kraujo plazmos mėginius.
3. Ryšio tarp PH biožymenų ir KVSG nustatymas
4. Pilotinis tyrimas. Tyrime bus įtraukta 30 kepenų ligomis nesergančių pacientų, 30 LHC sergančių pacientų, kuriems atlikta kepenų biopsija, 30 kepenų ciroze sergančių pacientų, kuriems RD signalų registravimo sistema bus vertinama kepenų audinio struktūra.
5. RD signalų analizės algoritmų audinio struktūrai vertinti sukūrimas ir tyrimai
6. Duomenų analizė ir publikacijos rengimas.

Projekto kalendorinis planas:

2015.03 – 2015.04: literatūros apžvalga, perspektyviausių biologinių portinės hipertenzijos žymenų atranka;

2015.03 – 2015.09: biologinės medžiagos rinkimas, klinikinių duomenų analizė, surinktos biologinės medžiagos analizė, biologinių žymenų tyrimas;

2015.04 – 2015.06: pilotinis tyrimas, įtraukiant 90 pacientų;

2015.03 – 2015.11: RD signalų analizės algoritmų audinio ypatybėms vertinti sukūrimas ir tyrimai;

2015.09 – 2015.12: duomenų analizė, publikacijos rengimas.

Projekto vykdytojų numatomi darbai projekte:

Prof. habil. dr. L. Kupčinskas - projekto rengimas, mokslinių idėjų ir tyrimų plano sudarymas, vadovavimas projektui.

Doktorantė Sigita Gelman, doktorantas Romanas Zyklus – projekto rengimas, tiriamosios medžiagos rinkimas, eksperimentinis darbas (biologinių žymenų nustatymas), duomenų analizė, publikacijos ir baigiamosios ataskaitos rengimas.

Vyr. mokslo darbuotojas Rytis Jurkonis ir doktorantas Andrius Sakalauskas – projekto rengimas, UG duomenų (RD signalų ir vaizdų) rinkimas, signalų apdorojimo algoritmų kūrimas ir tyrimai, publikacijų ir baigiamosios ataskaitos rengimas.

Turima įranga (LSMU):

- ELISA sistema (ELISA skaitytuvas ir ELISA mėginių paruošimo sistema), skirta

imunologiniams biožymenų tyrimams.

- Laminaras, skirtas ELISA mėginių paruošimui.
- Termomaišyklės, centrifugos.
- Šaldikliai (4oC, -20oC, -80oC), skirti tiriamosios medžiagos saugojimui.
- Smulki laboratorinė įranga (purtyklės, maišyklės, laikmačiai, elektroninės pipetės ir kt.) reikalinga ELISA tyrimui atlikti.

Turima įranga (KTU):

- KTU BMII turi modernią echosignalų registravimo diagnostinę UG sistemą SonicsTouch (Ultrasonix, Analogic Ultrasound, Kanada). Ši diagnostinė sistema moderni dviem aspektais: 1) atvira RD signalų apdorojimui naujais diagnostiniais algoritmais; 2) turi integruotą UG keitiklių gardelės padėties erdvėje registravimą, kuris įgalina diagnostinę informaciją atvaizduoti erdvėje. Su diagnostine sistema sukomplektuotos UG keitiklių gardelės, kurių darbo dažniai 2-4 MHz ir 5-14MHz diapazonuose;
- Sertifikuotus žmogaus audinius, įskaitant ir kepenų audinio struktūrą, įvairių dydžių cistas ir trimatį cistos modelį imituojančius UG diagnostikos fantomus (ATS Laboratories, JAV; CIRS, JAV);
- Hidrofonų rinkinį, kuriais yra galimybė išmatuoti į gyvus audinius spinduliuojamų UG bangų intensyvumą;
- Projekto NICDIT metu sukurtą ekspertinę sistemą akių audiniui vertinti. Joje realizuotas gebėjimas iš UG radiodažninio signalo apskaičiuojamus audinių parametrus (amplitudė, vidutinis momentinis dažnis, vidutinis momentinis juostos plotis, spektro statusas ir poslinkis, ir Nakagami skirstinio parametrai) vaizduoti vertėlapiuose.

Planuojama įsigyti:

Projekto vykdymo metu ketinama įsigyti reagentus bei vienkartinės priemonės skirtas projekto veikloms įgyvendinti, t.y. tiriamosios medžiagos rinkimui ir eksperimentų atlikimui. Reagentai bus perkami iš katalogų pagal pasirašytas LSMU sutartis. Laboratorinių priemonių kainos pasirinktos remiantis ankstesnių pirkimų patirtimi. Reagentai ir priemonės bus perkami vadovaujantis LR Viešųjų pirkimų įstatymo procedūromis bei LSMU galiojančiomis Viešųjų pirkimų taisyklėmis.

5. Laukiami mokslinių tyrimų rezultatai, planuojama pateikti produkcija

Projekto metu planuojama sukurti neinvazinės PH diagnostikos metodiką. Gautus rezultatus numatoma paskelbti tarptautiniuose mokslo žurnaluose turinčiuose „ISI Web of Science“ indeksą. Trys numatomo projekto vykdytojai yra doktorantai: du LSMU pusėje ir vienas KTU pusėje. Atliktus darbus ir gautus rezultatus pristatysime baigiamojoje ataskaitoje.

6. Projekto vadovo ir kitų vykdytojų mokslinė kompetencija projekto tematika

Prof. habil. dr. Limas Kupčinskas: LSMU MA Gastroenterologijos klinikos vadovas, profesorius, Lietuvos mokslų akademijos narys-ekspertas. 1988 m. apgynė mokslų daktaro disertaciją, 2000 m. – habilituoto daktaro disertaciją. 2000 m. suteiktas profesoriaus mokslinis vardas. Domėjimosi sritys: susijusių su H. pylori infekcija ligų epidemiologiniai, genetiniai, klinikiniai tyrimai; uždegiminės žarnyno ligos; retos kepenų ir lėtinės virusinės kepenų ligos. Aštuonių mokymo priemonių ir vadovėlių autorius ir bendraautorius, tarptautinių mokslo žurnalų redkolegijų narys, Europos gastroenterologų Tarybos narys, Europos Mokslo fondo Medicinos komiteto narys. Paskelbė daugiau

kaip 140 publikacijų, iš jų daugiau kaip 70 MII (ISI) duomenų bazėje indeksuotuose tarptautiniuose žurnaluose.

Rytis Jurkonis – KTU BMII vyresn. mokslo darbuotojas, Medicininės diagnostikos ir ultragarsinių technologijų laboratorijos vadovas. Elektros ir elektronikos mokslų dr. R. Jurkonis domisi šiomis, su projekto tematika susijusiomis, sritimis: UG keitiklių modeliavimas, signalinių laukų modeliavimas, UG bangų netiesinės sąveikos su biologiniais audiniais tyrimas, UG audinių charakterizacijos ir UG echoskopijos tyrimas, biomedicininės inžinerijos prietaisų bei programinės įrangos ir algoritmų kūrimas ir tyrimas.

Romanas Zyklus: Virškinimo sistemos tyrimų instituto jaunesnysis mokslo darbuotojas, LSMU Gastroenterologijos klinikos doktorantas bei lektorius. 2011- 2015 metais doktorantūros studijose vykdė mokslinį darbą "Kepenų elastografijos panaudojimas diagnozuojant kepenų fibrozę ir portinę hipertenziją".

Sigita Gelman: Gastroenterologijos klinikos doktorantė, LSMU MA asistentė. Domisi PH sritimi. Sudarė pacientų, gydytų LSMU KK dėl PH komplikacijų duomenų bazę. Portinės hipertenzijos tematika yra parengusi tris tezes tarptautinėms mokslinėms konferencijoms ir vieną publikaciją recenzuojamame žurnale.

Andrius Sakalauskas – KTU BMII doktorantas, turi patirties UG vaizdų ir signalų apdorojime. 2010-2011 m. dirbo projekte „Transkranijinio ultragarso taikymas neurodegeneracinių ligų diagnostikai“, Lietuvos mokslo taryba, 2014 m. vykdė KTU – LSMU mokslininkų grupės projektą "Transkranijinės sonografijos žymenų, skirtų Parkinsono ligos diagnostikai, tyrimas".

7. Projekto vadovo ir kitų vykdytojų patirtis atliekant mokslinius tyrimus

Išvardyti visus projekto vykdytojų tyrėjų per pastaruosius penkerius metus įvykdytus ar šiuo metu vykdomus mokslinių tyrimų projektus, nurodant projektų ar temų pavadinimus, vykdymo terminus, finansavimo šaltinius, sąmatines vertes; būtina paaiškinti, kuo šiame projekte numatyti darbai skiriasi nuo įvykdytų arba vykdomų

Prof. habil. Dr. Limas Kupčinskas per paskutinius 5 metus dalyvavo šiuose projektuose:

1. *H. pylori* virulentiškumo ir šeimininko atsako faktorių įtakos atrofinių gastritų vystymuisi Baltijos šalyse ir Taivane analizė. (2007-2010)
2. Mikro-RNR kaip biožymenys ankstyvajai ikivėžinių ir vėžinių virškinamojo trakto ligų diagnostikai. (Visuotinė dotacija, LMT, 1300000 Lt). (2011-2015)
3. Virškinamojo trakto stromos navikų mikro-rnr raiškos pokyčiai ir funkcinė analizė. (2014-2016)
4. Lakieji biožymenys skrandžio ir kolorektalinių neoplazmų ankstyvam nustatymui ir charakterizavimui. (EurNanoMed projektas, 100000 Eur) (2014-2017)

Iki šiol LSMU MA Virškinimo sistemos tyrimų instituto mokslinė grupė vykdė projektus uždegiminių žarnyno ligų, skrandžio ir storosios žarnos vėžio, *H. pylori* diagnostikos srityse, atliko išsamius genetinių žymenų bei mikroRNR profiliavimo tyrimus. Hepatologijos srityje tiriami kepenų cirozės genetiniai polimorfizmai bei PH ryšys su elastografijos rodikliais. Nebuvo tirta neinvazinių biologinių portinės hipertenzijos žymenų ryšys su KVSG ir PH laipsniu. Taip pat šis projektas pirmasis, kuriame bus vertinama nauja kepenų audinio struktūros tyrimo įranga ir metodika, kurią ateityje tikimasi pritaikyti neinvaziniam PH laipsnio vertinimui bei galimai kepenų židinių pakitimų diferencinei diagnostikai.

Rytis Jurkonis – vykdė projektus:

1. Eurostars E!4297 – NICDIT „Neinvazinė ekspertinė sistema akies auglių diagnostikai“. Tarptautinių mokslo ir technologijų plėtros programų agentūra. 2008 m. rugsėjo 1 d. – 2011 m. vasario 28 d. Sąmata 318 000 Lt.
2. Lietuvos mokslų tarybos Mokslininkų grupių projektus: MIP 119/2010 „Priešvėžinių vaistų pernašos efektyvumo į ląsteles ir navikus, taikant elektro-sonoporaciją tyrimas“ ir 034/2013 „Mikroburbulų stabilios ir inercinės kavitacijos parametrų įtakos sonoporacijos efektyvumui tyrimas“.

Andrius Sakalauskas dalyvavo projektuose:

1. 2010-2011 m. „Transkranijinio ultragarso taikymas neurodegeneracinių ligų diagnostikai, - NEUROSONOGRAFIJA“ Lietuvos mokslo taryba, Lėtinių neinfekcinių ligų programos projektas, 2010-2011 m., 520 700 Lt;
2. „Kontūrų savybių identifikavimo ir erdvinio taškų masyvo formavimo, apdorojant DICOM vaizdus, metodo sukūrimas ir tyrimas“. Mokslinio tiriamojo darbo sutartis Nr. 8575, Finansuojama UAB „Elinta“, 2010 m., 82 800. Lt;
3. KTU – LSMU mokslininkų grupės projektas "Transkranijinės sonografijos žymenų, skirtų Parkinsono ligos diagnostikai, tyrimas" (NEUROSONO), 2014 m., 30 000 Lt.

8. Kiti duomenys, susiję su projekto vykdymu

Jeigu projekte naudojami ir kiti finansavimo šaltiniai, nurodyti kitais finansavimo šaltiniais finansuojamas projekto veiklos ir išlaidų rūšis

Siūlomu projektu būtų pademonstruotas atviros prieigos tyrimų modelio gyvybingumas: jau įsigytos ir naudojamos aparatūrinės įrangos pritaikomumas medicininės diagnostikos pilotiniuose tyrimuose ir klinikoje, ir moksliniuose tyrimuose.

Nurodyti, ar atliekant projekte nurodytus tyrimus yra reikalingas vienos ar kelių įgaliotų institucijų (Bioetikos komiteto, Valstybinės maisto ir veterinarijos tarnybos, Aplinkos apsaugos agentūros ir kt.) leidimas (nurodyti TAIP arba NE; jei TAIP, tai V skyriuje kaip priedą pridėti leidimo kopiją arba projekto išlaidų sąmatoje numatyti lėšas jam gauti)
TAIP

9. Papildoma informacija

IV. PROJEKTO IŠLAIDŲ SĄMATA

Eil. Nr.	Išlaidų pavadinimas	Lėšos (tūkst. Eur) projekto vykdymui
1.	Darbo užmokestis	0
2.	Socialinio draudimo ir kitos įmokos	0
3.	Išlaidos paslaugoms ¹	0,3 – lėšos skirtos Bioetikos komiteto leidimui gauti
4.	Išlaidos autoriniams darbams	0
5.	Išlaidos prekėms	9,7 – lėšos skirtos reagentų bei vienkartinį priemonių, reikalingų projekto veikloms įgyvendinti, pirkimui
6.	Išlaidos komandiruotėms	0
	Iš viso:	10

¹ Išskyrus autorinius darbus;

V. PRIEDAI

1. Išlaidų paslaugoms pagrindimas, ..1. lapas;
2. Išlaidų prekėms pagrindimas, .1.. lapas;
3. Projekto vykdytojų tyrėjų gyvenimo aprašymai (CV), .15. lapų;
4. Projekto vykdytojų tyrėjų ne daugiau kaip penkių svarbiausių kiekvieno iš jų mokslinių publikacijų už paskutiniuosius 5 metus (įskaitytinai) sąrašas, ..7. lapai;
5. Projekto partnerių sutikimas vykdyti projektą, ..1. lapas;

Projekto vadovas

L. KUPČINSKAS
.....
(Parašas)

.....
(Vardas, pavardė)