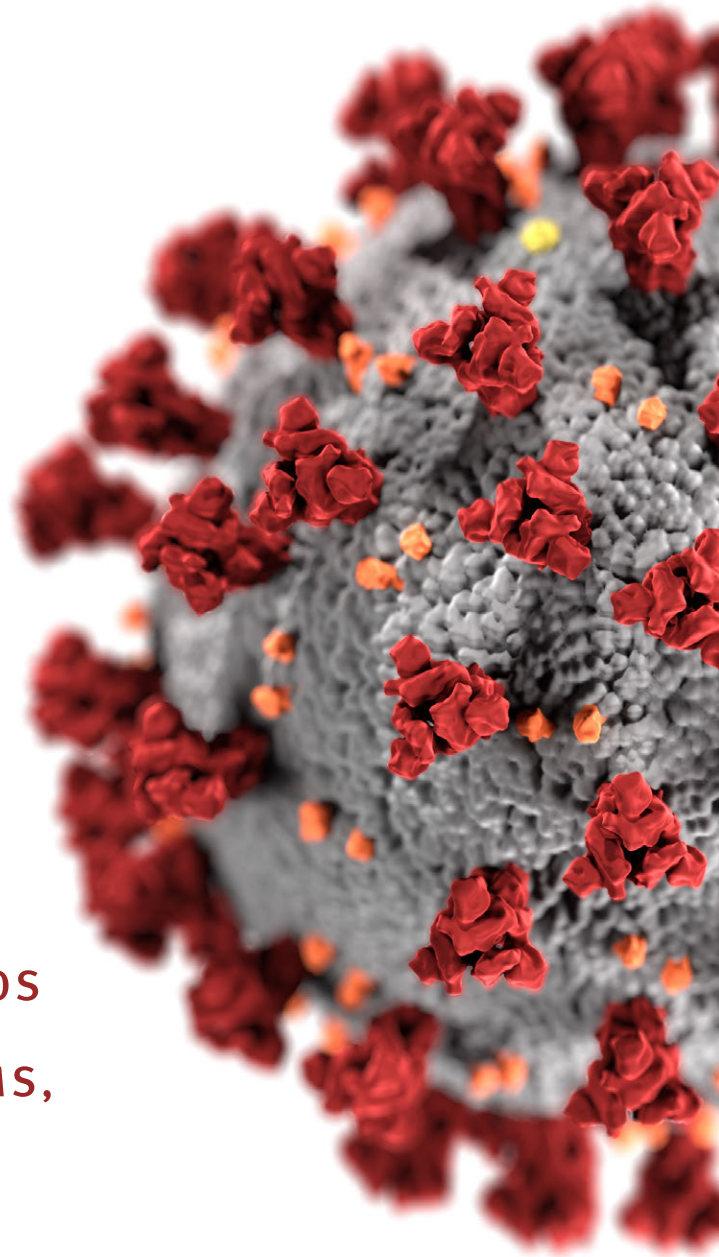
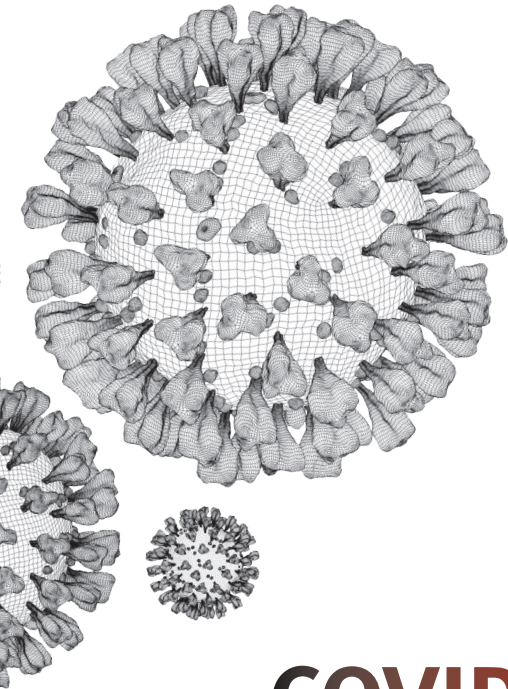




Lietuvos
mokslo
taryba



COVID-19 pandemijos pamokos: moksliniai ir praktiniai aspektai

LIETUVOS MOKSLO TARYBOS
FINANSUOTŲ PROJEKTŲ,
SKIRTŲ COVID-19 TYRIMAMS,
APŽVALGA

VILNIUS • 2024

Leidinį sudarė: akad. Aurelija Žvirblienė,
akad. Limas Kupčinskas, akad. Vilmantė Borutaitė,
dr. Jadvyga Olechnovičienė

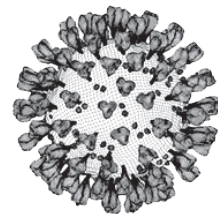
Apipavidalino Miglė Datkūnaitė

Viršelyje panaudota *www.cdc.gov* iliustracija

Kalba netaisyta

ISBN 978-9986-08-099-2 (PDF)

ĮŽANGA



COVID-19 pandemija, prasidėjusi nuo pirmųjų SARS-CoV-2 infekcijos atvejų Kinijoje 2019 m. pabaigoje ir virusui greitai išplitus pasauliniu mastu, sukėlė daugybę ne tik sveikatos, bet ir socialinių bei ekonominių problemų. Ne išimtis buvo ir Lietuva, kurioje pirmieji ligos atvejai užregistruoti 2020 m. kovo mėn.. Vyriausybė ėmėsi skubių veiksmų, siekdama apsaugoti gyventojus ir sveikatos priežiūros sistemą. Šalis įvedė griežtas karantino priemones, ribojančias bendravimą, socialines veiklas, kultūrinį gyvenimą, viešųjų vietų lankymą. Daugelis renginių, verslo įmonių ir mokyklų buvo uždarytos, o žmonės buvo raginami dirbti nuotoliniu būdu. Vyriausybė skatino gyventojus laikytis saugumo taisyklių, tokių kaip atstumo laikymasis, medicininių kaukių dėvėjimas ir rankų higiena. Sukūrus vakciną prieš COVID-19, buvo vykdoma masinė vakcinacija ir įvesti galimybių pasai, siekiant sumažinti viruso plitimą ir apsaugoti žmonių sveikatą.

Sprendžiant COVID-19 pandemijos sukeltas problemas, ženkliai prisidėjo ir Lietuvos mokslininkai. 2020–2021 m. Lietuvos mokslo taryba (LMT) valstybės biudžeto ir ES fondų lėšomis finansavo mokslinius tyrimus, padedančius spręsti COVID-19 pandemijos sukeltus iššūkius sveikatos, švietimo ir ugdymo srityse, taip reikšmingai prisidedama prie mokslo pažangos. Šioje programoje LMT finansavo 41 projektą, kuriems buvo skirta beveik 4,9 mln. Eur. 2021–2023 m. LMT finansavo 35 aukšto lygio MTEP projektus, skirtus tirti COVID-19 bei jo sukeltus ekonominius, socialinius, kultūrinius padarinius. Šiems moksliniams tyrimams vykdyti buvo skirta beveik 10 mln. Eur iš 2014–2020 m. laikotarpio ES fondų lėšų.

Siekiant supažindinti Lietuvos visuomenę su LMT finansuotais projektais COVID-19 tyrimų srityje, LMT kartu su Lietuvos mokslų akademija parengė mokslo darbų rinkinį, kuriame pristatomas įvairiapusis Lietuvoje atliktų mokslinių tyrimų spektras – nuo socialinių ir ekonominių iki technologinių ir biomedicininų sprendimų. Moksliniai darbai pateikia išsamią COVID-19 pandemijos sukeltos situacijos analizę, kuri apspindi SARS-CoV-2 plitimo ypatumus, inovatyvių metodų ir technologijų kūrimą, sveikatos apsaugos sistemos reagavimą, pandemijos poveikį visuomenės sveikatai Lietuvoje. Mokslo darbuose taip pat aptariami ekonominiai pokyčiai, kilę dėl pandemijos, jų valdymo strategijos ir pamokos, kaip mažinti šiuos poveikius galimų naujų pandemijų atveju.

Prof. Gintaras Valinčius, Lietuvos mokslo tarybos pirmininkas,

*Akad. Limas Kupčinskas, Lietuvos mokslų akademijos
Biologijos medicinos ir geomokslų skyriaus pirmininkas,*

*Akad. Aurelija Žvirblienė, Lietuvos mokslų akademijos
COVID-19 komisijos pirmininkė,*

*Akad. Vilmantė Borutaitė, Lietuvos mokslo tarybos
Gamtos ir technikos mokslų komiteto pirmininkė*

TURINYS

I DALIS. **Biomedicina ir technologijos** 6

SARS-COV-2 INFEKCIJOS PAPLITIMO LIETUVOJE
TYRIMAS SEROLOGINIAIS METODAIS 7

SARS-COV-2 GENOMIKA: ĮRANKIS VIRUSO EVOLIUCIJOS GREIČIO
NUSTATYMO BEI KLINIKINIO IR IMUNINIO ATSAKO MODELIAVIMUI 9

DIAGNOSTINĖS PASKIRTIES ANTIKŪNŲ PRIEŠ SARS-COV-2 KŪRIMAS 11

SARS-COV-2 VIRUSO BALTYMŲ SAŪVEIKOS SU SPECIFINIAIS ANTIKŪNAIS
TYRIMAS, ĮVERTINIMAS BEI PRAKTINIO TAIKYMO ASPEKTAI 13

BIOJUTIKLIS IŠ NANOSLUOKSNIUOTŲ STRUKTŪRŲ SARS-COV-2 NUSTATYMOI 15

CRISPR MOLEKULINIŲ ĮRANKIŲ IŠPLĖTIMAS KELIANČIŲ GRĖSMĘ SARS-COV-2
VARIANTŲ GREITAM APTIKIMUI IR GENOMINĖS ĮVAIROVĖS STEBĖJIMUI 17

JUNGINIŲ EFEKTYVUMO SLOPINANT SARS-COV-2 REKOMBINANTINIUS VIRUSINIUS
FERMENTUS ĮVERTINIMO TECHNOLOGIJOS PROTOTIPO SUKŪRIMAS 19

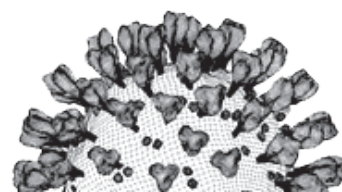
INOVATYVAUS LAŠTELINĖS TERAPIJOS PROTOTIPO, SKIRTO
SARS-COV-2 VIRUSO SUKELTAM ŪMAUS KVĖPAVIMO
NEPAKANKAMUMO SINDROMUI GYDYTI, VYSTYMAS 21

SKAITMENINIO FENOTIPAVIMO PANAUDOJIMAS VĖŽIU SERGANČIŲ
PACIENTŲ STEBĖSENAI COVID-19 PANDEMIJOS METU 23

ANTIVIRUSINĖMIS SAVYBĖMIS PASIŽYMINTYS FILTRAI
SU METALŲ IR JŲ OKSIDŲ NANOSTRUKTŪROMIS 25

DIRBTINIO INTELEKTO VAIZDŲ AUTOMATINĖS ANALIZĖS TAIKOMOJI
TECHNOLOGIJA MELANOMOS IR KITŲŪDOS LIGŲ DIAGNOSTIKAI 27

NEINVAZINIS PRIETAISAS IR METODAI GYDYTI PLAUČIŲ HIPERTENZIJĄ
IR ŪMINĮ RESPIRACINIO DISTRESO SINDROMĄ 28



„VOICE HELPMATE“ SISTEMA, SKIRTA DĖL COVID-19 PANDEMIJOS
SUKELTO GERKLŲ VĖŽIO PACIENTŲ SVEIKATOS PASLAUGŲ
PABLOGĖJIMO PADARINIŲ SUMAŽINIMUI 30



TROMBOGENINIŲ FAKTORIŲ POVEIKIO EKSTRAKORPORINĖ PREVENCIJA IR
KOREKCIJA PANAUDOJANT POLIHARMONINIŲ AKUSTINIŲ BANGŲ ENERGIJĄ 32

REGISTRUOTŲ VAISTŲ DERINIO FARMAKOLOGINIO POVEIKIO
CITOKINŲ IŠLAISVINIMO SINDROMO MECHANIZMAMS, SIEKIANČIO
JO TAIKYMO COVID-19 GYDYMUI, TYRIMAS 34

DIRBTINIO INTELEKTO GENERUOJAMI REALAUS LAIKO SKAITMENIZACIJOS
SCENARIJAI MAŽOMS IR VIDUTINĖMS GAMYBOS ĮMONĖMS 36

II DALIS. Socialiniai mokslai 38

ŽEMĖS ŪKIO IR MAISTO TIEKIMO GRANDINIŲ GYVYBINGUMAS
COVID-19 IŠŠŪKIŲ KONTEKSTE: TIKIMYBINIS MODELIS 39

PASKOLŲ PALYGINIMO PLATFORMŲ, KAIP FINTECH,
DALYVIŲ EKONOMINĖS ELGSENOS IR KREDITO RIZIKOS
VERTINIMO COVID-19 KONTEKSTE MODELIS 41

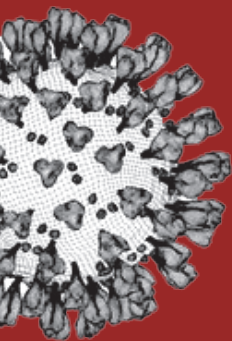
DARBO RINKOS IR SOCIALINĖS PARAMOS POLITIKŲ SĄVEIKOS
MODELIS IR JO ĮGYVENDINIMO METODIKŲ SUKŪRIMAS 43

VIEŠOJO SEKTORIAUS ORGANIZACIJŲ ATSPARUMO IR JO POVEIKIO
TEIKIAMŲ PASLAUGŲ KOKYBEI NUSTATYMO GALIMYBĖS 45

VIEŠŪJŲ PASLAUGŲ VADYBOS SISTEMA PASLAUGŲ
KOKYBEI IR PRIEINAMUMUI GERINTI 47

COVID-19 SUKELTOS PANDEMIJOS PASEKMIŲ VALDYMO UGDYMO
PROCESE SOCIALINIO-EKONOMINIO MODELIO SUKŪRIMAS 49

TURIZMO SEKTORIAUS POKYČIAI IR PERSPEKTYVOS
PO COVID-19 PANDEMIJOS 51



I DALIS.

Biomedicina ir technologijos

SARS-CoV-2 INFEKCIJOS PAPLITIMO LIETUVOJE TYRIMAS SEROLOGINIAIS METODAIS



MARTYNAS SIMANAVIČIUS¹, INDRĖ KUČINSKAITĖ-KODŽĖ¹, SNIEGUOLĖ KASELIENĖ², SKIRMANTĖ SAULIŪNĖ², DAINIUS GUDAS¹, LIGITA JANČORIENĖ¹, RŪTA JASINSKIENĖ², ASTRA VITKAUSKIENĖ², RASA ŽŪTAUTIENĖ², AURELIJA ŽVIRBLIENĖ¹, MINDAUGAS STANKŪNAS²

¹Vilniaus universitetas, ²Lietuvos sveikatos mokslų universitetas

Baigiantis COVID-19 pandemijai ir planuojant tolesnę skiepavimo nuo šios ligos strategiją, iškilė būtinybė įvertinti Lietuvos gyventojų persirgimo ir imunizacijos mastą. Tokį tyrimą 2023 m. pavasarį atliko Lietuvos sveikatos mokslų universiteto, Vilniaus universiteto ir Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų tyrėjai. Šiuo projektu siekėme įvertinti, kiek žmonių yra įgiję imunitetą ir koku būdu jis susiformavo – ar po persirgimo SARS-CoV-2 infekcija, ar po vakcinacijos. Tai leidžia geriau suprasti pandemijos eigą, imuniteto susidarymo ypatumus bei prognozuoti, kuriai visuomenės daliai galėtų būti reikalinga revakcinacija nuo COVID-19. Lietuvoje atlikto tyrimo rezultatai svarbūs ir kitų šalių mokslininkų bendruomenei, nes paplitus itin užkrečiamam Omicron variantui pasaulyje atlikta vos keletas panašių seroepidemiologinių tyrimų. Neturint duomenų apie SARS-CoV-2 infekcijos mastą Lietuvoje, tektų remtis kitų šalių tyrėjų atliktais moksliniais darbais ir bandyti jų rezultatus pritaikyti Lietuvai, o tai nebūtų tikslu, nes šalys taikė skirtingus pandemijos valdymo būdus.

Dalyvauti tyrime buvo kviečiami Vilnius ir Kauno regionų gyventojai, atrinkti atsitiktinės atrankos būdu taip, kad reprezentuotų tos vietovės gyventojų struktūrą pagal amžių ir lytį. Iš viso buvo išsiųsta 6330 kvietimų, tačiau tyrimui atvyko tik 3,4 % pakviestųjų (210 asmenų). Siekdami padidinti imtį, pakvietėme dalyvauti tyrime visus norinčiuosius – taip pavyko surinkti dar 307 tiriamųjų. Taigi iš viso tyrime dalyvavo 517 asmenų.

Sutikę dalyvauti tyrime asmenys pirmiausia buvo paprašomi atsakyti į anketos klausimus – pateikti pagrindinius duomenis apie savo socialinę, demografinę padėtį bei su COVID-19 persirgimu ir vakcinacija susijusią informaciją. Užpildžius klausimyną, buvo paimamas tiriamųjų kapiliarinio kraujo mėginys ir jame nustatomi antikūnai prieš SARS-CoV-2 baltymus: nukleokapsidės (N) baltymą (anti-N) ir spyglio (S) baltymą (anti-S). Anti-N susidaro tik po persirgimo, o anti-S – tiek po persirgimo, tiek po vakcinacijos.

Išanalizavus klausimyno duomenis sužinojome, kad daugiau nei pusė tyrimo dalyvių priklausė 40–64 metų amžiaus grupei. Dauguma tiriamųjų (88,4 %) buvo pasiskiepiję nuo SARS-CoV-2 infekcijos. Pastebėjome, kad aukštesnį išsilavinimą turintieji ir dirbantys asmenys buvo labiau linkę skiepytis – šioje socialinėje grupėje buvo didesnis pasiskiepijusių asmenų skaičius. Ištyrus kraujo mėginius nustatėme, kad didžioji dauguma (99,03 %) tyrimo dalyvių turi anti-N ir/arba anti-S antikūnų, yra pasiskiepiję ir/arba persirgę. Įdomu tai, kad 20,3 % tyrimo dalyvių turėjo anti-N antikūnų, nors anketoje nenurodė nei persirgimo, nei buvusio teigiamo SARS-CoV-2 testo. Tai rodo, kiek buvo nepastebėtų infekcijos atvejų. Anti-N tyrimas gali padėti išaiškinti tokius atvejus, tačiau jis tikslingas tik pirmaisiais mėnesiais po įtariamos infekcijos, nes laikui bėgant anti-N lygis sumažėja.

Tyrimo dalyvius galima suskirstyti į 3 grupes pagal imuniteto susiformavimo pobūdį: vieni įgijo imunitetą po persirgimo SARS-CoV-2 infekcijos, kiti – tik po vakcinacijos, o tretiems susiformavo vadinamasis hibridinis imunitetas po persirgimo ir vakcinacijos arba atvirkščiai. Hibridinį imunitetą turėjo net 71 % tyrimo dalyvių. Tai rodo, kad dauguma žmonių įgijo imunitetą tiek po persirgimo, tiek po vakcinacijos, o tai užtikrina aukštą visuomeninio imuniteto lygį.

Tai buvo jau antrasis COVID-19 seroepidemiologinis tyrimas Lietuvoje. Pirmasis buvo atliktas pandemijos pradžioje (2020 m. vasarą), kai dar nebuvo sukurtos vakcinos, o viruso plitimą stabdė griežti ribojimai. Iki 2023 m. pavasario pandeminė situacija reikšmingai pasikeitė – didelė visuomenės dalis buvo paskiepyta, o virusas nuolat keitėsi, sukeldamas naujas pandemijos bangas. Šiuos skirtumus atspindėjo skirtingi abiejų seroepidemiologinių tyrimų rezultatai. Pandemijos pradžioje susidomėjimas COVID-19 buvo žymiai didesnis – į kvietimą dalyvauti tyrime atsiliepė net 14,1 % pakviestųjų. Tačiau kraujo mėginių tyrimai parodė, jog tik 1,9 % tiriamųjų turėjo antikūnų prieš SARS-CoV-2, o dauguma jų persirgo besimptomė infekcija. Kadangi tuo metu nebuvo galimybės pasiskiepyti, niekas neturėjo hibridinio imuniteto – antikūnai buvo susidarę tik po SARS-CoV-2 infekcijos. Tolesnė pandemijos eiga ir vėlesni seroepidemiologiniai tyrimai tiek Lietuvoje, tiek kitose šalyse patvirtino, kad vėliau dauguma žmonių įgijo imunitetą, pradėjus masinę vakcinaciją ir intensyviai plintant naujiems viruso variantams. Tai ir nulėmė COVID-19 pandemijos pabaigą 2023 m. pavasarį.

Šio tyrimo rezultatai turi ne tik mokslinę, bet ir praktinę vertę. Pasiiektas itin aukštas visuomenės imunizacijos lygis rodo sumažėjusias COVID-19 grėsmes didžiajai visuomenės daliai, todėl prevencijos strategijos labiausiai turėtų būti nukreiptos į rizikos grupes – vyresnius ir lėtinėmis ligomis sergančius asmenis. Tyrimo rezultatus ir jų pagrindu parengtas rekomendacijas pateikėme LR Sveikatos apsaugos ministerijai.

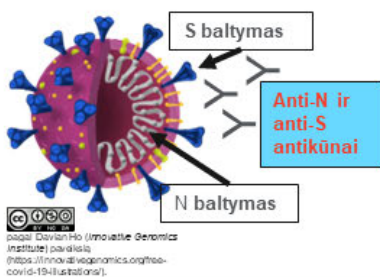
Publikacija

Martynas Simanavičius and Indrė Kučinskaitė-Kodžė, Snieguolė Kaselienė, Skirmantė Sauliūnė, Dainius Gudas, Ligita Jančorienė, Rūta Jasinskienė, Astra Vitkauskienė, Rasa Žūtaitienė, Aurelija Žvirblienė, Mindaugas Stankūnas. Prevalence of SARS-CoV-2-specific antibodies in a sample of the Lithuanian population-based study in Spring 2023. Revised manuscript under review in Heliyon. Available at SSRN: <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4633995>

SARS-CoV-2 infekcijos paplitimo Lietuvoje tyrimas serologiniais metodais

Lietuvoje pasiektas labai aukštas visuomenės imunizacijos lygis, o dauguma žmonių turi hibridinį imunitetą.

Antikūnų prieš SARS-CoV-2 N ir S baltymus nustatymas Vilniaus ir Kauno regionų gyventojų kraujo mėginiuose

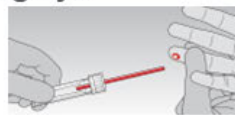


S-REP-22-8

Klausimynas



Kraujo mėginys

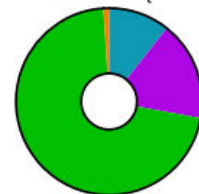


Antikūnų lygio matavimas



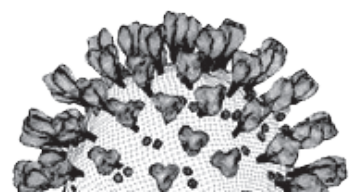
Prof. Mindaugas Stankūnas

- 71.18% Hibridinis imunitetas (persirgę ir vakcinuoti)
- 17.21% Tik vakcinuoti
- 10.64% Tik persirgę
- 0.97% Nepersirgę ir nevakcinuoti, neturi antikūnų



N=517

Lietuvos sveikatos mokslų universitetas



SARS-CoV-2 GENOMIKA: ĮRANKIS VIRUSO EVOLIUCIJOS GREIČIO NUŠTATYMAI BEI KLINIKINIO IR IMUNINIO ATSAKO MODELIAVIMUI



GEDIMINAS ALZBUTAS¹, LIMAS KUPČINSKAS^{1,3}, ANDRIUS MERKYS², RIMA RAMONAITĖ¹, ASTRA VITKAUSKIENĖ⁴, VAIVA LESAUSKAITĖ⁵, JUOZAS KUPČINSKAS^{1,3}, JURGITA SKIECEVIČIENĖ^{1,3}

¹Klinikinės ir molekulinės gastroenterologijos laboratorija, Virškinimo sistemos tyrimų institutas, Lietuvos sveikatos mokslų universitetas

²Biotechnologijos institutas, Gyvybės mokslų centras, Vilniaus universitetas

³Gastroenterologijos klinika, Lietuvos sveikatos mokslų universitetas

⁴Laboratorinės medicinos klinika, Lietuvos sveikatos mokslų universitetas

⁵Molekulinės kardiologijos laboratorija, Kardiologijos institutas, Lietuvos sveikatos mokslų universitetas

SARS-CoV-2 viruso pirminė filogenetinė analizė atskleidė, kad SARS-CoV-2 viruso atmainų/linijų „įvežimo“ iš užsienio intensyvumu į Lietuvą išsiskyrė Europos šiaurės šalys pasižymėjusios liberalia epidemijos valdymo politika (Danija ir Norvegija). Vykdamas tolimesnius tyrimus dėmesį sutelkėme į vieną iš svarbiausių SARS-CoV-2 viruso atmainų bruožų – evoliucijos greitį. Nauja viruso atmaina, turinti padidėjusį evoliucijos greitį, galėtų įgyti naujų/netikėtų savybių bei kelti grėsmę imuninės sistemos gebėjimui apsaugoti. Pasinaudodami SARS-CoV-2 viruso sekų duomenų gausa įvertinome du SARS-CoV-2 viruso evoliucijos aspektus: mutacijų, galinčių sustiprinti imuninės sistemos „pabėgimo“ galimybes nuo patogeno, kaupimąsi ir bendro viruso genomo stabilumo kitimą.

Skirtingų viruso linijų genominiis stabilumas nustatytas klasterizavimo metodais, vertinant maksimalų laiko tarpą tarp bet kurių dviejų identiškių sekų klasteryje ir jį modeliuojant remiantis nuliais padidintu neigiamu binominiu skirstiniu. Mutacijų sukelti pokyčiai, sąlygojantys imuninės sistemos „pabėgimą“ nuo patogeno, analizuoti vertinant antikūnų sąlyčio vietas su viruso S-baltymu, kurios buvo identifikuotos naudojant „Voronota“ algoritmą. Duomenų bioinformatinė analizė atskleidė, kad naujai atsiradusios SARS-CoV-2 viruso atmainos (Omicron: BA.2 ar BA.2.9) yra stabilesnės genomo lygmenyje lyginant su ankstyvosios epidemijos pradžios atmainomis (Alpha: B.1.1.7 ir B.1.177.60). Nepaisant didėjančio bendro genomo stabilumo, epitopinių (su antikūnais sąveikaujančių) regionų evoliucija vyksta ir šiuose regionuose kintamumas nuolat auga. Tai rodo didėjančią evoliucinį spaudimą, kuomet vis daugiau žmonių tiesiogiai arba imunizacijos metu susiduria su viruso S-baltymo antigenais. Antikūnų klasteriai, kurie neturi tendencijos kaupti mutacijų epitopiniuose regionuose, tiksliai parodo galimus antikūnų variantus, kurie turėtų didelį gydomąjį poveikį ir būtų atsparūs mutacijoms. Atsižvelgdami į klasterių analizės rezultatus, galime teigti, kad vakcinos turėtų būti kuriamos taip, kad sukeltų imunizaciją, nukreiptą ne į S-baltymo receptoriaus surišimo domeną (UBR) bendrai, o į konservatyvius N-terminalinio domeno (NTD) srities regionus ar į kitas struktūriškai S-baltymui svarbias sritis.

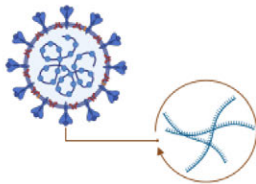
Projekto metu sukurtas atviro kodo skaitmeninis įrankis, leidžiantis įvertinti bendrą SARS-CoV-2 viruso genetinį stabilumą, mutacijų kaupimąsi epitopiniuose S-baltymo regionuose bei atlikti S-baltymo mutacijų poveikio analizę. Sukurtas mutacijų poveikio baltymo-baltymo sąveikai vertinimo metodas yra vertingas, nes sukurta atviro kodo alternatyva vienam tiksliausių uždaro kodo „MutaBind2“ algoritmui. Taip pat parengta viešai prieinama ir lengvai atnaujinama duomenų bazė, kurioje yra su S-baltymu sąveikauti galinčių antikūnų epitopinių regionų duomenys bei molekuliniam modeliavimui paruošti struktūrų fragmentai, apimantys sąveikos vietas.

Apibendrinant, mūsų sukurtas analizės metodas leido greitai bei efektyviai įvertinti SARS-CoV-2 viruso evoliucinį stabilumą, o sudaryta viešai prieinama ir lengvai atnaujinama S-baltymų atviro priėgimo duomenų bazė įgalino identifikuoti galimas antikūnų ir S-baltymo kontaktų vietas. Atliktas tyrimas

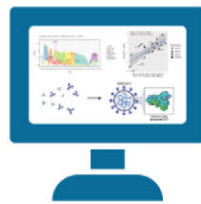
parodė, kad nepaisant didėjančio bendro naujų SARS-CoV-2 viruso atmainų/linijų genomo stabilumo, epitopinių sričių kintamumas nuolat auga, todėl siūlome kuriant naujas vakcinas vengti imunizacijos naudojant visą UBR kaip antigeną, nes tai neužtikrintų ilgalaikio imuniteto būsimoms viruso linijoms.

SARS-CoV-2 genomika: įrankis viruso evoliucijos greičio nustatymui bei klinikinio ir imuninio atsako modeliavimui (evoCOVID)

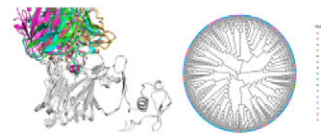
Antikūnų klasteriai, kurie neturi tendencijos kaupti mutacijų epitopiniuose regionuose, tiksliai parodo galimus antikūnų variantus, kurie turėtų didelį gydomąjį poveikį ir būtų atsparūs mutacijoms.



SARS-CoV-2 viruso genominės sekos



Skaitmeninis įrankis

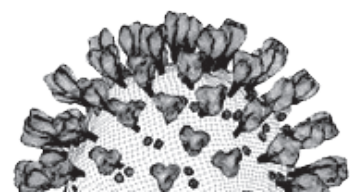


Viruso genetinio stabilumo įvertinimas, S-baltymo ir antikūnų kompleksų sudarymas, grupavimas, ištyrimas

Projekto Nr. 01.2.2-LMT-K-718-05-0026

Limas Kupčinskas

Lietuvos sveikatos mokslų universitetas



DIAGNOSTINĖS PASKIRTIES ANTIKŪNŲ PRIEŠ SARS-CoV-2 KŪRIMAS



INDRĖ KUČINSKAITĖ-KODZĖ¹, AGNĖ RIMKUTĖ¹, MARTYNAS SIMANAVIČIUS^{1,2},
INDRĖ DALGĖDIENĖ¹, DAINIUS GUDAS¹, RIMANTAS SIBINSKAS^{1,3}, MARYIA DROBYSH⁴,
VIKTORIJA LIUSRTOVAITĖ⁴, ARŪNAS RAMANAVIČIUS⁴, AURELIJA ŽVIRBLIENĖ¹

¹Vilniaus universiteto Gyvybės mokslų centras, ²UAB Imunodiagnostika,

³UAB Baltymas, ⁴VMTI Fizinių ir technologijos mokslų centras

Antikūnai yra tikslūs ir specifiški reagentai, plačiai taikomi patogenų tyrimams bei infekcinių ligų diagnostikai. Prasidėjus COVID-19 pandemijai, atsirado didelis poreikis antikūnų prieš šios ligos sukėlėją – SARS-CoV-2 virusą. Tokių antikūnų pagrindu kuriamos naujos diagnostikos ir terapijos technologijos. Pavyzdžiui, COVID-19 diagnostikai skirti greitieji antigeno testai, kuriais galima namų sąlygomis nustatyti virusą, yra sukurti antikūnų pagrindu. Jų sudėtyje yra tam tikrais reagentais žymėti antikūnai prieš SARS-CoV-2. Jeigu šio viruso yra tiriamajame mėginyje, per 10–15 min. išryškėja spalvinė reakcija.

Vilniaus universiteto mokslininkai kartu su partneriais įgyvendino projektą, kuriuo buvo siekiama sukurti naujus monokloninius antikūnus prieš SARS-CoV-2 struktūrinius baltymus – spyglio (S) baltymą ir nukleokapsidės (N) baltymą. Monokloniniai antikūnai kuriami hibridomų technologijos būdu, naudojant imunizuotų gyvūnų ląsteles. Kiekvienas toks antikūnas yra unikalus ir atpažįsta konkrečią tikslinio baltymo seką. Ypač didelę vertę turi antikūnai, kurie yra tikslūs, specifiški ir stipriai jungiasi su savo taikiniu, geba “išgaudyti” mažus jo kiekius. Šios antikūnų savybės lemia jų taikymo galimybes.

Naudojant imunizacijai genų inžinerijos būdu gautus SARS-CoV-2 N ir S baltymus, mes sukūrėme didelę kolekciją monokloninių antikūnų (daugiau nei 60) prieš šiuos baltymus ir detalai juos apibūdino – nustatėme jų atpažįstamas sekas, sąveikos stiprumą, sugebėjimą neutralizuoti virusą.

Antikūnai prieš N baltymą itin vertingi viruso nustatymui, nes šis baltymas yra konservatyvus, t.y., beveik nekinta atsirandant naujiems viruso variantams. Mes išbandėme šiuos antikūnus kuriant naujoviškus greituosius diagnostinius testus, pagrįstus mikrogardelių ir biojutiklių technologijomis.

Kartu su įmonės UAB Imunodiagnostika mokslininkais sukūrėme inovatyvų diagnostinės mikrogardelės prototipą, kuris skirtas ne tik SARS-CoV-2, bet ir dar 7 kvėpavimo takų virusų nustatymui. Tam panaudojome anksčiau sukurtus antikūnus prieš šiuos virusus. Testo rezultatas išryškintas, naudojant fluorescuojančiais reagentais žymėtus antikūnus.

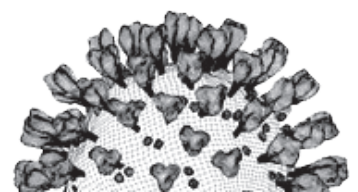
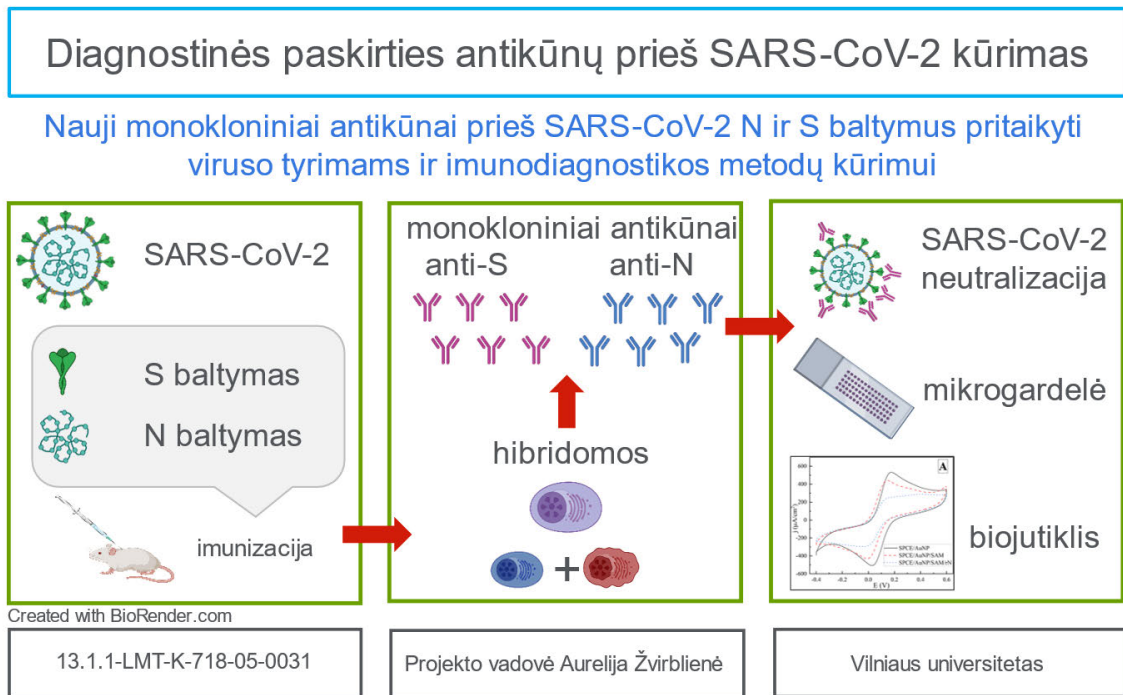
Biojutikliai SARS-CoV-2 N baltymo nustatymui buvo kuriami bendradarbiaujant su Fizinių ir technologinių mokslų centro mokslininkais. Biojutikliuose antigeno-antikūno sąveika nustatoma elektrocheminiais metodais: biojutiklio paviršius padengiamas antikūnais, o pridėjus mėginio, kuriame yra tikslinis antigenas, atsiranda elektrocheminis signalas. Šios technologijos privalumas yra tas, kad nereikia žymėti antikūnų.

Mes sukūrėme daugiau nei 20 monokloninių antikūnų prieš SARS-CoV-2 S baltymo dalį (RBD), kuri tiesiogiai dalyvauja sąveikoje su žmogaus ląstelėse esančiu receptoriu. Ši S baltymo seka labiausiai kinta, vykstant viruso mutacijoms ir atsirandant naujiems viruso variantams. Todėl antikūnai prieš RBD gali būti pritaikyti tiriant viruso antigeninės struktūros pokyčius. Mes identifikavome konservatyvias S baltymo ir RBD sritis, kurios išlieka nepakitusios vykstant SARS-CoV-2 evoliucijai. Antikūnai, kurie atpažįsta šias sekas, gali būti pritaikyti viruso neutralizacijai. Ištyrę mūsų sukurtų antikūnų sąveiką su natūraliu virusu, nustatėme, kad kai kurie antikūnai blokuoja virusą, sutrukdydami jam užkrėsti ląsteles.

Taigi, projekto vykdymo metu sukurti ir išsamiai apibūdinti nauji monokloniniai antikūnai turi tiek diagnostinę, tiek mokslinę, tiek komercinę vertę. Perspektyviausius antikūnus pateikėme įmonei UAB Baltymas, kuri juos įtraukė į savo katalogą kaip naujus biotechnologinius produktus.

Publikacija

Drobysh M, Liustrovaite V, Kanetski Y, et al. Electrochemical biosensing based comparative study of monoclonal antibodies against SARS-CoV-2 nucleocapsid protein. *Science of The Total Environment*. 2024;908:168154. doi:10.1016/j.scitotenv.2023.168154



SARS-CoV-2 VIRUSO BALTYMŲ SAŪVEIKOS SU SPECIFINIAIS ANTIKŪNAIS TYRIMAS, ĮVERTINIMAS BEI PRAKTINIO TAIKymo ASPEKTAI



IEVA PLIKUSIENE, VINCAS MAČIULIS, SAULIUS BALEVIČIUS,
ARŪNAS RAMANAVIČIUS, ASTA KAŠAITĖ-MINKŠTIMIENĖ, SILVIJA JUCIUTE,
BENEDIKTAS BRASIŪNAS, VIKTORIJA LISYTĖ, ANTON POPOV ir ALMIRA RAMANAVIČIENĖ

NanoTechnas – Nanotechnologijų ir medžiagotyros centras,
Chemijos institutas, Chemijos ir geomokslų fakultetas, Vilniaus universitetas

Nors COVID-19 pandemija oficialiai baigėsi, bet mus vis pasiekia informacija apie naujomis SARS-CoV-2 viruso formomis infekuotus ir COVID-19 sergančius asmenis. Taigi, iki šiol išlieka poreikis geriau suprasti, įvertinti ir charakterizuoti SARS-CoV-2 nukleokapsidės (N) baltymo ir skirtingų mutacijų spyglio (S) baltymo sąveikas su specifiniais antikūnais bei kurti jautresius imuninius jutiklius skirtus COVID-19 diagnostikai.

Šio projekto metu pažangūs ir labai jautrūs paviršiuje vykstantiems procesams metodai buvo panaudoti registruojant giminingą sąveiką tarp imobilizuotų SARS-CoV-2 N bei S baltymų ir tirpale esančių specifinių antikūnų tikru laiku. Gauta informacija suteikė žinių apie viruso baltymų sąveikos su antikūnais kinetines ir termodinamines charakteristikas, kurios padeda įvertinti antigeno ir antikūno poros tinkamumą tolimesniems analizinių sistemų tobulinimams. Tyrimų metu parodyta, kad kombinuojant skirtingus metodus galima gauti naujos informacijos apie susidarančių biomolekulių monosluoksnių savybes bei apie sąveikaujančių baltymų erdvinis pokyčius formuojantis imuniniams kompleksams.

Apskaičiuoti kinetiniai ir termodinaminiai parametrai parodė, kad po vakcinacijos žmogaus organizme susidarę antikūnai sėkmingai jungiasi ne tik su laukinio tipo S baltymu, bet ir su alfa bei beta viruso atmainų S baltymais. Atlikus tyrimus su imobilizuotais skirtingų atmainų SARS-CoV-2 S baltymais ir palyginus kinetinius parametrus nustatyta, kad po sąveikos su antikūnais asociacijos greičio konstanta (k_a), disociacijos greičio konstanta (k_d) bei disociacijos konstanta pusiausvyros sąlygomis (K_D) kinta tendencingai mutacijų skaičiui SARS-CoV-2 S1 domene. Daugėjant mutacijų S baltyme, susidaro greičiau disocijuojantys imuniniai kompleksai.

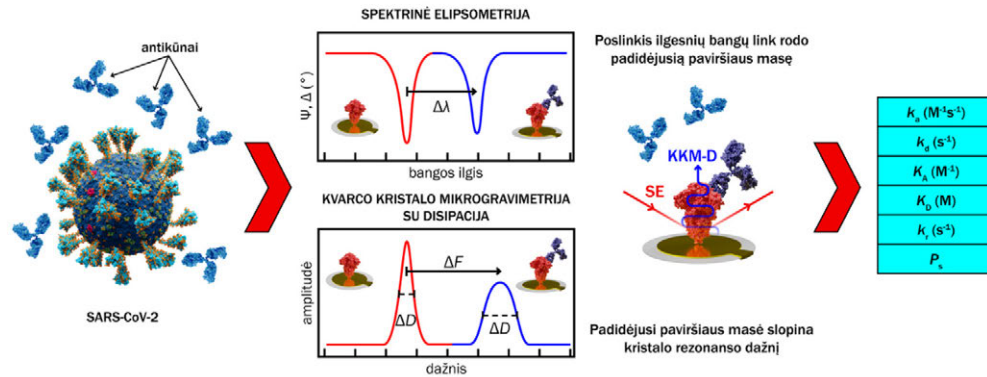
Sukurtas optinis imuninis jutiklis tinkamas jautriam ir tiesioginiam antikūnų prieš SARS-CoV-2 N baltymą nustatymui tikru laiku. Imuninio jutiklio jautrumas buvo pagerintas atrinkus tyrimams tinkamus antikūnus ir optimizavus N baltymo imobilizavimo paviršiuje sąlygas. Tai leido pagerinti analizinės sistemos jautrumą.

Publikacijos:

1. Plikusiene, V. Maciulis, S. Juciute, A. Ramanavicius, Z. Balevicius, R. Slibinskas, I. Kucinskaite-Kodze, M. Simanavicius, S. Balevicius, A. Ramanaviciene. Investigation of SARS-CoV-2 nucleocapsid protein interaction with a specific antibody by combined spectroscopic ellipsometry and quartz crystal microbalance with dissipation. *Journal of Colloid and Interface Science* 2022, 626, 113–122.
2. Plikusiene, V. Maciulis, S. Juciute, R. Maciuleviciene, S. Balevicius, A. Ramanavicius, A. Ramanaviciene. Investigation and comparison of specific antibodies' affinity interaction with SARS-CoV-2 wild-type, B.1.1.7, and B.1.351 spike protein by total internal reflection ellipsometry. *Biosensors* 2022, 12, 351.

SARS-CoV-2 viruso baltymų sąveikos su specifiniais antikūnais tyrimas, įvertinimas bei praktinio taikymo aspektai

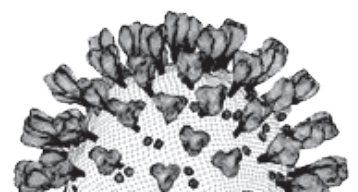
Gauta informacija apie mutavusio SARS-CoV-2 viruso baltymų sąveikos su antikūnais kinetines ir termodinamines charakteristikas svarbias analizinių sistemų kūrimui



Projekto Nr. 13.1.1-LMT-K-718-05-0033

Vadovė: prof. dr. Almira Ramanavičienė

Vilniaus universitetas



BIOJUTIKLIS IŠ NANOSLUOKSNIUOTŲ STRUKTŪRŲ SARS-CoV-2 NUSTATYMU



NERIJA ŽURAUSKIENĖ¹, ŠARŪNAS MEŠKINIS², VOITECH STANKEVIČ¹,
ARŪNAS STIRKĖ¹, SKIRMANTAS KERŠULIS¹, ANDRIUS MANEIKIS¹, VILIUS VERTELIS¹,
EIVYDAS ANDRIUKONIS¹, RIMANTAS GUDAITIS², ANDRIUS VASILIAUSKAS²

¹VMTI Fizinių ir technologijos mokslų centras, ²Kauno technologijos universitetas

Ankstyvas SARS-CoV-2 nustatymas yra labai svarbus, siekiant užkirsti kelią greitam ligos plitimui, ypač atsižvelgiant į tai, kad virusas labai lengvai plinta tarp besimptomųjų pacientų ir nuolat daugėja mutacijų, kurios gali neigiamai paveikti diagnostikos tikslumą. Pagal pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) rekomendacijas reikėtų naudoti tepinėlius iš nosiaryklės, gerklės ar tiesiai iš plaučių, siekiant kuo patikimesnių atliekamųjų testų. Šiuo metu pagrindinis SARS-CoV-2 viruso nustatymo metodas yra molekulinės diagnostikos testas qRT-PCR, kuris yra pakankamai lėtas ir reikalauja brangios bei sudėtingos tyrimo technikos bei kvalifikuoto medicininio personalo tokiems mėginiams surinkti. Siekiant užtikrinti greitą bendruomenės testavimą, reikia ir kitų viruso nustatymo būdų. Todėl yra aktualu ir svarbu sukurti paprastus, neinvazinius įrankius ir metodus, kurie leistų testus atlikti kiekvienam žmogui be specialaus pasirengimo. Todėl vis dažniau pradedama naudoti nanomedžiagų pagrindu sukurtus biojutiklius, kuriuos galima būtų pritaikyti viruso nustatymui tiesiai iš paciento iškvepiamo oro. Tačiau jų jautrumas ir patikimumas iki šiol nėra pakankamas.

Šio projekto idėja – išvystyti biojutiklį iš nanosluoksniuotų magnetikų ar grafeno struktūrų auginimo technologijas, pritaikant jas SARS-COV-2 virusų aptikimui. Jos naujumas paremtas tiek atskirų kuriamųjų elementų – magnetovaržinių ar grafeno jutiklių – nanostruktūrizuotų sluoksnių ir jų medžiagų parinkimu, tiek ir kompleksiniu šios idėjos įgyvendinimu, sukuriant biojutiklio prototipą su SARS-COV-2 virusą atpažįstančiu specialiu funkcionalizuotu paviršiniu jutiklio elemento sluoksniu bei visa matavimo sistema. Todėl šio projekto pagrindinis tikslas – išvystyti jutiklį iš nanosluoksniuotų struktūrų technologijas ir sukurti biojutiklio prototipą SARS-COV-2 viruso aptikimui. Įgyvendinant šį tikslą buvo sprendžiamas toks uždavinys: išvystyti nanosluoksniuotų struktūrų iš magnetikų bei grafeno sluoksnių auginimo technologijas ir sukurti biojutiklio, skirto SARS-COV2 viruso aptikimui, prototipą.

Projekto vykdymo metu buvo išvystytos magnetovaržinių struktūrų (kolosalios magnetovaržos CMR, gigantinės magnetovaržos GMR, Heuslerio lydinių) auginimo technologijos [1], naudojant impulsinį-injekcinį MOCVD metodą bei magnetroninį dulkinimą, optimizuojant tiek auginimo sąlygas, tiek ir sluoksnių storį bei medžiagų cheminę sudėtį. Lygiagrečiai buvo vystomos grafeno tiesioginės sintezės bei pernešimo ant padėklo technologijos [2]. Grafeno struktūros ir paviršiaus morfologijos analizei panaudojus Ramano sklaidos spektroskopijos ir atominės jėgos mikroskopijos metodus, buvo optimizuota mikrobangų plazma aktyvuoto cheminio garų nusodinimo (MW-PECVD) technologija, siekiant minimalaus grafeno sluoksnių skaičiaus ir defektiškumo bei maksimalaus krūvininkų judrio. Buvo išvystos nanostruktūrų elementų paviršių funkcionalizavimo bei imobilizavimo specialiomis biomolekulėmis technologijos bei mikroskystinė viruso SARS-COV-2 spyglio baltymo nustatymo sistema. Sukūrus magnetovaržinio ir grafeno biojutiklių maketus ir juos ištyrus, galutinio biojutiklio prototipo kūrimui buvo pasirinkta optimali signalo aptikimo ribos ir jautrio atžvilgiu struktūra – grafeno lauko tranzistorius (G-FET). Funkcionalizavus grafeno paviršių ir imobilizavus ACE2 receptorių, mikroskystinėje sistemoje buvo išmatuotos G-FET su skystąja užtūra perdavimo charakteristikos ir nustatyta jų minimumo – taip vadinamos Dirako įtampos – poslinkio priklausomybė nuo SARS-COV-2 viruso spyglio baltymo koncentracijos iki 50 μg/ml. Virusų spyglio baltymo nustatymo riba (LoD) eksperimentiškai gauta ~ (10–50) ag/ml skirtingiems viruso variantams. Buvo padaryta išvada, kad tiek pernešto ant

padėklo, tiek ir MW-PECVD būdu tiesiogiai susintetinto grafeno FET biojutiklis, pasižymintis dideliu jautriu ir žema LoD, turi puikų potencialą, pritaikant jį COVID-19 diagnostikoje.

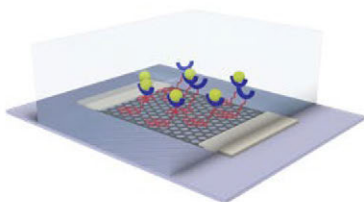
Publikacijos:

1. Zurauskiene, N.; Stankevici, V.; Kersulis, S.; Vagner, M.; Plausinaitiene, V.; Dobilas, J.; Vasiliauskas, R.; Skapas, M.; Koliada, M.; Pietosa, J.; Wisniewski, A. Enhancement of Room-Temperature Low-Field Magnetoresistance in Nanostructured Lanthanum Manganite Films for Magnetic Sensor Applications. *Sensors* 2022, 22, 4004. <https://doi.org/10.3390/s22114004>.
2. Meškiniš, Š.; Gudaitis, R.; Vasiliauskas, A.; Guobienė, A.; Jankauskas, Š.; Stankevič, V.; Keršulis, S.; Stirkė, A.; Andriukonis, E.; Melo, W.; Vertelis, V.; Žurauskienė, N. Biosensor Based on Graphene Directly Grown by MW-PECVD for Detection of COVID-19 Spike (S) Protein and Its Entry Receptor ACE2. *Nanomaterials* 2023, 13, 2373. <https://doi.org/10.3390/nano13162373>.

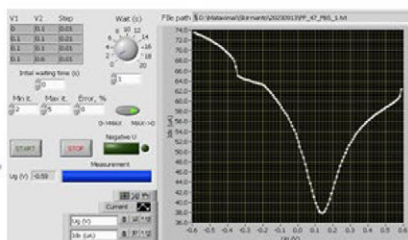
Biojutiklis iš nanosluoksniuotų struktūrų SARS-CoV-2 nustatymui

Sukurtas biojutiklis iš grafeno lauko tranzistoriaus (G-FET) SARS-CoV-2 spyglio baltymo detekcijai

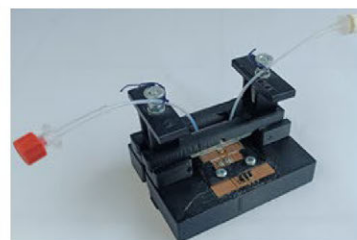
Tyrimų objektas:
G-FET jutiklis – SARS-CoV2 spyglio baltymo tyrimams



Matavimų darbalaukio vaizdas:
jutiklio atsakas – G-FET perdavimo charakteristika



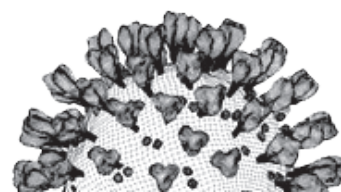
Biojutiklio iš grafeno lauko tranzistoriaus prototipas



Projekto Nr. LMT-K718-05-0015

Vadovė: prof. dr. Nerija Žurauskienė

VMTI Fizinių ir technologijos mokslų centras;
Kauno technologijos universitetas



CRISPR MOLEKULINIŲ ĮRANKIŲ IŠPLĖTIMAS KELIANČIŲ GRĖSMĘ SARS-CoV-2 VARIANTŲ GREITAM APTIKIMUI IR GENOMINĖS ĮVAIROVĖS STEBĖJIMUI



JUSTAS DAPKŪNAS¹, GIEDRIUS GASIŪNAS^{1,2}, EGLĖ GODLIAUSKAITĖ²,
MANTVYDA MARIJA JUŠKEVIČIENĖ², DARIUS KAZLAUSKAS¹, KLIMENT OLECHNOVIČ¹,
INGRIDA OLENDRAITĖ¹, MONIKA PAULĖ², IEVA PUDŽIUVELYTĖ^{1,3}, KRISTUPAS ŠERMOKAS²,
MIGLĖ ŠTITILYTĖ^{1,2}, TOMAS URBAITIS², LUKAS VALANČAUSKAS¹

¹Biotechnologijos institutas, Gyvybės mokslų centras, Vilniaus universitetas,

²CasZyme, ³Matematikos ir informatikos fakultetas, Vilniaus universitetas

CRISPR-Cas sistemos yra atsakingos už imunitetą bakterijose ir archėjose. Šiame procese dalyvauja 2-os klasės CRISPR-Cas efektoriniai baltymai (C2EP) (Cas9/Cas12/Cas13), kurių sugebėjimas atpažinti ir kirpti DNR/RNR sekas buvo pritaikytas SARS-CoV-2 detekcijai (Rahimi et al. 2021). Nors šios sistemos puikiai tinka aptikti dominuojantį SARS-CoV-2 variantą, kitų SARS-CoV-2 variantų detekcijai specifiškumo nepakanka dėl ribotos PAM sekų įvairovės, atpažįstamos šiuo metu žinomų C2EP. Buvo nustatyta, kad C2EP gali būti naudojami vieno nukleotido mutacijai nustatyti (Kumar et al. 2021), tačiau mutacija turėtų sutapti arba būti artima baltymo atpažįstamai PAM sekai. LbuCas13a gali įvairiu efektyvumu aptikti skirtingus SARS-CoV-2 genomo taikinius, tačiau reikalingi papildomi C2EP variantai, kuriuos būtų galima naudoti taikantis į kitus viruso genomo regionus (Fozouni et al. 2021). Šiuo metu diagnostikai naudojami trys C2EP (LbCas12a, FnoCas9, LbuCas13a), todėl galimų naujų VOC mutacijų aprėptis yra ribota. Be to, dauguma C2EP pagrįstų nustatymo metodų turi izoterminės amplifikacijos stadiją. Ši reakcija vykdoma aukštoje, 65°C temperatūroje ir tik jai pasibaigus pridedama C2EP. Sujungus šiuos du procesus naujų SARS-CoV-2 variantų detekcija taptų greitesnė, tikslesnė ir efektyvesnė. Tačiau daugumos C2EP optimali veikimo temperatūra yra 37°C laipsniai, o šiuo metu žinomas tik vienas C2EP, aktyvus aukštesnėje, 65°C temperatūroje – AapCas12b.

Mes savo projektu siekėme išplėsti CRISPR įrankių rinkinį greitam SARS-CoV-2 VOC nustatymui ir genominei įvairovei stebėjimui. Tikslui pasiekti iškeltas uždavinys surasti naudingų savybių turinčius CRISPR-Cas antros klasės efektorinius baltymus ir juos panaudoti naujų SARS-CoV-2 variantų identifikavimui. Uždaviniui spręsti suplanuotos dvi veiklos: i) C2EP baltymų žinomos įvairovės išplėtimas ir atrinktų kandidatų eksperimentinis charakterizavimas. ii) Testo, skirto aptikti SARS-CoV-2 variantus keliančius grėsmę naudojant C2EP baltymus, prototipo kūrimas.

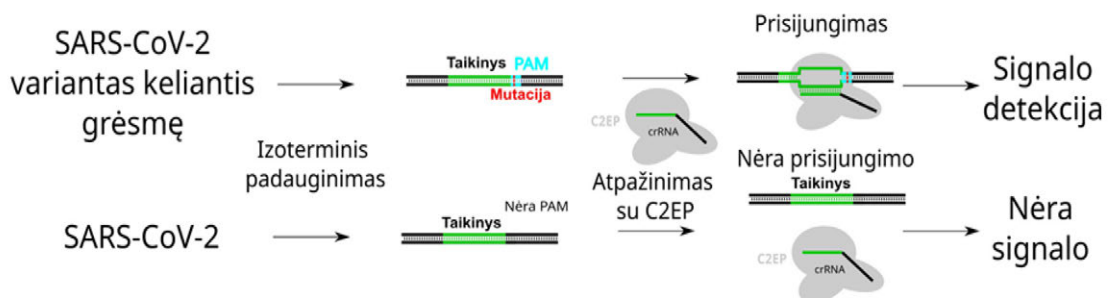
Projekto rezultatai

1. Atlikta išsami antros klasės CRISPR-Cas efektorinių baltymų (C2EP) įvairovės analizė. Iš viso identifikuoti 481349 C2EP homologai. Ištirta šių sekų koduojama aplinka, atrinkti reprezentatyvūs C2EP atstovai struktūrų modeliavimui ir analizei. Stipriai divergavę C2EP variantai bei tie C2EP atstovai, kurių CRISPR-Cas sistemos turėjo skirtukus prieš RNR virusus, buvo atrinkti eksperimentiniam charakterizavimui. C2EP įvairovės analizė pristatyta Europos kompiuterinės biologijos konferencijoje ECCB2022 (angl. 21st European Conference on Computational Biology).
2. Naudojant mašininio mokymo metodus sukurta programinė įranga, skirta nuspėti C2EP baltymų termostabilumą žinant jų [sekas](#). Naudojant šį metodą tirtas C2EP baltymų termostabilumas. TemStaPro metodo ir C2EP termostabilumo analizės pagrindu parengtas [straipsnis](#), kuris pateiktas Q1 žurnalo redakcijai.

3. In silico analizė leido atrinkti 38 C2EP baltymus eksperimentiniam charakterizavimui. Buvo spėjama, kad 20 iš šių baltymų yra termofiliniai (du iš jų buvo panaudoti testo prototipo kūrimui).
4. Sukurtas testo prototipas, leidžiantis atskirti SARS-CoV-2 variantus. Prototipui panaudoti C2EP atstovai, galintys veikti aukštoje temperatūroje (>55°C). Testo prototipas leidžia atskirti du SARS-CoV-2 Omikron variantus. Pavyzdžiui, mėginyje esant XBB.1.5 ir B.1.1.529 variantų nukleorūgštims, C2EP baltymas specifiškai atpažįsta XBB.1.5 SARS-CoV-2 varianto nukleorūgštis.

CRISPR molekulinį įrankių išplėtimas keliančių grėsmę SARS-CoV-2 variantų greitam aptikimui ir genominės įvairovės stebėjimui

Sukurtas testo prototipas gebantis aptikti SARS-CoV-2 variantus keliančius grėsmę

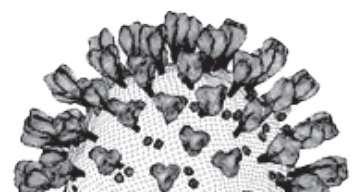


Prototipo, skirto SARS-CoV-2 variantų keliančių grėsmę detekcijai, veikimo schema. C2EP - antros klasės CRISPR-Cas efektorinis baltymas.

13.1.1-LMT-K-718-05-0021

Dr. Darius Kazlauskas

Vilniaus universitetas



JUNGINIŲ EFEKTYVUMO SLOPINANT SARS-CoV-2 REKOMBINANTINIUS VIRUSINIUS FERMENTUS ĮVERTINIMO TECHNOLOGIJOS PROTOTIPO SUKŪRIMAS



ASTA ZUBRIENĖ ir JURGITA MATULIENĖ

Biotermodinamikos ir vaistų tyrimo skyrius, Biotechnologijos institutas,
Gyvybės mokslų centras, Vilniaus universitetas

Šio **projekto tikslas** – panaudojant laboratorijoje susintetintų junginių biblioteką bei patvirtintus vaistus, sukurti cheminių junginių efektyvumo įvertinimo prieš vieną ar kelis viruso baltymus technologiją. Pagrindinis **projekto uždavinys**: pagaminti rekombinantinius SARS CoV-2 viruso baltymus ir juos panaudoti junginių bibliotekos patikrinimui greitu ir efektyviu ThermoFluor metodu.

SARS CoV-2 viruso baltymais – taikiniai buvo pasirinkti nestruktūriniai baltymai: proteazės Mpro ir PLpro, RNR polimerazė nsp12 ir metiltransferazė nsp16. Visi šie baltymai pasižymi fermentiniu aktyvumu ir yra svarbūs viruso plitimui.

Projekto vykdymo metu, panaudojant prokariotinės genų raiškos sistemą, buvo sėkmingai gautos rekombinantinės Mpro ir PLpro proteazės. Pavieniai rekombinantiniai nsp12 ir nsp16 baltymai buvo mažai stabilūs, tačiau, šių baltymų stabilumą bei aktyvumą pavyko išsaugoti gaminant juos kaip nsp16/nsp10 ir nsp12/nsp8/nsp7 baltymų kompleksus. Atlikus laboratorijoje susintetintų junginių bibliotekos sąveikos su rekombinantiniais baltymais patikrą, identifikavome tiazolo darinius bei simetrinius disulfidus kaip efektyvius PLpro ir Mpro baltymų slopiklius. Duomenys publikuoti žurnale *Int.J.Mol.Sciences*.

ThermoFluor metodu buvo patikrinta daugiau kaip 250 flavonoidų junginių. Buvo nustatyti 4 flavonoidai, slopinantys SARS-CoV-2 pagrindinės proteazės Mpro fermentinį aktyvumą, tarp kurių epigalokatechino galatas (randamas žalioje arbatoje) turėjo didžiausią poveikį.

Projekto metu taip pat buvo sukurti nauji PLpro slopikliai, iš kurių LS22-5 ir AZ23-6 itin stipriai slopino PLpro aktyvumą. Šie junginiai toliau galėtų būti vystomi kaip potencialūs priešvirusiniai vaistai, skirti koronaviruso sukeltų infekcijų gydymui.

Projekto pabaigoje buvo optimizuota ir validuota ThermoFluor technologija, kuri leidžia ne tik greitai patikrinti junginius kaip galimus PLpro, Mpro ir nsp16/nsp10 baltymų slopiklius, bet ir su dideliu tikslumu įvertinti junginių sąveikos su baltymais stiprumą.

Publikacija

Bagdonas Martynas, Čerepenkaitė Kamilė, Mickevičiūtė Aurelija, Kananavičiūtė Rūta, Grybaitė Birutė, Anusevičius Kazimieras, Rukšėnaitė Audronė, Kojis Tautvydas, Gedgaudas Marius, Mickevičius Vytautas, Matulis Daumantas, Zubrienė Asta, Matulienė Jurgita. Screening, synthesis and biochemical characterization of SARS-CoV-2 protease inhibitors. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023, vol. 24, iss. 17, p. 1-15. DOI: 10.3390/ijms241713491

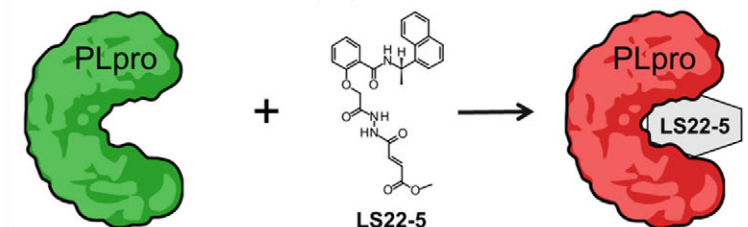
Junginių efektyvumo slopinant SARS CoV-2 rekombinantinius virusinius fermentus įvertinimo technologijos prototipo sukūrimas

Sukurti junginiai efektyviai slopina SARS CoV-2 baltymų aktyvumą

Gauti aktyvūs viruso baltymai:
Mpro, PLpro, nsp12, nsp16

Susintetinti cheminiai
junginiai

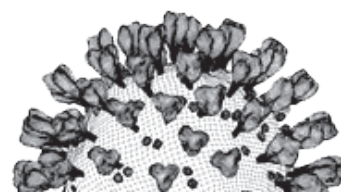
Viruso baltymai
praranda aktyvumą



13.1.1-LMT-K-718-05-0001

Vadovė: dr. Jurgita Matulienė

Vilniaus universitetas



INOVATYVAUS LĄSTELINĖS TERAPIJOS PROTOTIPO, SKIRTO SARS-CoV-2 VIRUSO SUKELTAM ŪMAUS KVĖPAVIMO NEPAKANKAMUMO SINDROMUI GYDYTI, VYSTYMAS



JUSTINAS MAČIULAITIS^{1,2}, RŪTA INSODAITĖ¹, PAULIUS VALIUKEVIČIUS¹ ir ROMALDAS MAČIULAITIS¹

¹Fiziologijos ir farmakologijos institutas, Medicinos fakultetas, Medicinos akademija, Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, ²Kardiologinės patologijos laboratorija, Kardiologijos institutas, Lietuvos sveikatos mokslų universitetas

Ūminis kvėpavimo distreso sindromas (ŪKDS) yra būklė, kuriai būdingas plaučių imunologinis ir mechaninis pažeidimas, uždegimas, sutrikusi dujų apykaita ir ūminis kvėpavimo nepakankamumas. Ją sukelia daugelis veiksnių, tame tarpe ir COVID-19 infekcija. Dabartinis gydymas yra nepakankamai efektyvus, nes miršta nuo 30 iki 70 proc. pacientų. Todėl pasaulyje ieškoma naujų gydymo metodų. Pažangi ląstelių terapija (PT) panaudojant mezenchimines stromos ląsteles (MSC) yra perspektyvus būdas.

Laimėtas finansavimas iš Europos regioninės plėtros fondo (projekto Nr. 13.1.1-LMT-L-718-05-0020) projektui siekiant sukurti naują PT farmacinį prototipą. Tam tikslui pasiekti išskirti keli projekto uždaviniai: sukurti ir tinkamai apibūdinti tarpinį prototipą 2D daugiasluoksniėje aplinkoje ir galutinį prototipą 3D bioreaktorių nešikliuose bei ištirti šių prototipų poveikį ŪRDS gyvūno modelyje.

Tyrime naudoti atitinkami farmaciniai gamybos, kokybės ir poveikio apibūdinimo metodai. Kokybė apibūdinama pagal Europos farmakopėjos ir Europos vaistų agentūros PT kūrimo gaires. Gamybai naudota žaliava – žmogaus placenta, iš kurios išskirtos MSC (P-MSC) ląstelės ir jų išskiriamos veiklios medžiagos (pūslelės, egzosomos (EV)). Išskirtos P-MSC buvo auginamos padauginant specialiose sąlygose, saugojamos ir visą laiką kontroliuojamos. P-MSC buvo auginamos dviem būdais - viename sluoksnyje (2D aplinkoje) ir panaudojant specialius mikronešiklius bioreaktoriuje (3D aplinkoje). Iš abiejų tipų auginimų buvo išskiriamos ir EV.

Poveikiui įvertinti buvo sukurtas ūminio plaučių pažeidimo specialia medžiaga (LPS) gyvūnų modelis panaudojant 10-12 savaičių amžiaus standartizuotas (C57BL) peles. Šioms pelėms buvo skirta tiriamoji P-MSC dozė, atitinkama EV dozė arba neveikiantysis tirpalas (kontrolė). Pelės vertintos savaitę laiko, palyginant skirtumus tarp grupių histologiniais, metaboliniais, imunologiniais ir genetiniais tyrimais. Rezultatų patikimumas buvo skaičiuojamas matematiniais metodais pagal įprastus tikimybės kriterijus (taip vadinamas p reikšmes).

Pagamintos 2D aplinkoje P-MSC pasižymėjo tipinėmis kamieninėms ląstelėms būdingomis savybėmis (forma, gyvybingumu, žymenimis, gebėjimu pavirsti kitais audiniais (riebalais, kremzle ir kaulu), genetiniu stabilumu ir gebėjimu slopinti imuninių ląstelių dauginimąsi). Gamyba 3D aplinkoje buvo geresnė (nuo pat pradžių įtakoją spartesnę P-MSC augimą). Iš P-MSC išskirtos EV taip pat pasižymėjo tipinėmis savybėmis – įprastine forma, dydžiu (vidutiniškai 133 nm) ir tipiniais žymenimis. Išaugintos P-MSC nuo dozės priklausomai slopino suaktyvintų imuninių ląstelių dauginimąsi, slopino uždegimą skatinančių medžiagų, tokių kaip TNF- α ir IL-6, gamybą. Pagal P-MSC genų ir baltymų raišką (IDO, TGF- β , TSG-6, VEGF ir COX2) paaiškėjo, kaip ir kiek laiko galima patikimai gaminti prototipus.

Praėjus 4 valandoms po LPS indukcijos, pelės buvo suskirstytos į tris grupes ir joms į pilvaplovės ertmę buvo įšvirksčiama viena iš šių trijų medžiagų: 2×10^5 (5) P-MSC suspensija, EV kiekis, atitinkantis tą patį P-MSC ląstelių kiekį (EV grupė) arba neutralaus tirpalo (kontrolės grupė).

Palyginus su tuo, kaip sirgo ir gijo kontrolinės grupės pelės, P-MSC ir EV grupėse gydymas pagreitino ir pagerino alveolinio barjero vientisumo atsistatymą. Gydomas EV poveikis buvo geresnis, nes buvo stebimas anksčiau (jau po 24 valandų po sužalojimo) nei P-MSC grupėje, kuris išryškėjo praėjus

tik 72 val. EV terapija patikimiau nei P-MSC pagerino plaučių pažeidimo atsistatymą praėjus 168 valandoms po traumos.

Aiškinantis kodėl buvo stebimi tokie teigiami pokyčiai, nustatyta, kad P-MSC ir EV gydymas sumažina uždegiminių ląstelių (taip vadinamų neutrofilų) skaičių jau pirmą parą po pažeidimo, o be to dar ir palankiai veikia uždegiminių medžiagų (taip vadinamų citokinų) kiekius – sumažina uždegimą skatinančių (tokių kaip IL-6) ir padidina uždegą slopinančių medžiagų (tokių, kaip IL-10) kiekius. Patikimiausi pokyčiai stebėti EV gydymo grupėje. Šiame modelyje buvo sukelta stipri įgimto ir įgyto ląstelinio imuniteto reakcija, kurią sumažino sukurti prototipai. Lyginant P-MSC ir EV poveikį tarpusavyje, EV grupėje stebėtas daug stipresnis priešuždegiminis poveikis.

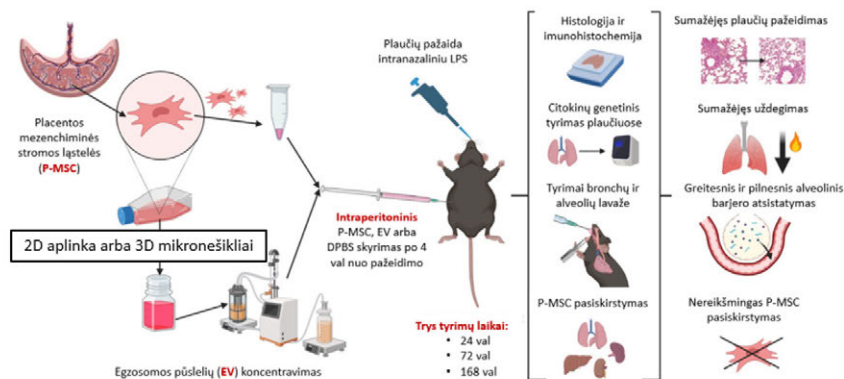
IŠVADOS. Sukurti ir apibūdinti keli tarpiniai P-MSC ir EV prototipai 2D aplinkoje ir keli galutiniai P-MSC ir EV prototipai 3D bioreaktorių nešikliuose. Dažniausias, didžiausias ir greičiausias terapinis poveikis ŪKDS modelyje stebimas naudojant EV prototipus, pagamintus 3D bioreaktorių nešikliuose.

Publikacijos:

1. Valiukevičius P, Mačiulaitis J, Pangonytė D, Siratavičiūtė V, Kluszczyńska K, Kuzaitytė U, Insodaitė R, Čiapienė I, Grigalevičiūtė R, Zigmantaitė V, Vitkauskienė A, Mačiulaitis R. Human Placental Mesenchymal Stem Cells and Derived Extracellular Vesicles Ameliorate Lung Injury in Acute Respiratory Distress Syndrome Murine Model. *Cells*. 2023 Nov 29;12(23):2729. doi: 10.3390/cells12232729.
2. Insodaitė R, Mačiulaitis J, Valiukevičius P, Kluszczyńska K, Čiapienė I, Kuzaitytė U, Kliučinskas M, Mačiulaitis R. 3D Placental Stromal Cell EVs platform for Acute Respiratory Distress Syndrome management. *Stem Cell Research & Therapy*. Manuscript Number: SCRT-D-23-01122.

INOVATYVAUS LAŠTELINĖS TERAPIJOS PROTOTIPO, SKIRTO SARS-CoV-2 VIRUSO SUKELTAM ŪMAUS KVĖPAVIMO NEPAKANKAMUMO SINDROMUI GYDYTI, VYSTYMAS

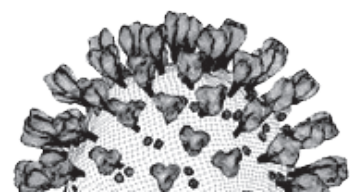
Sukurti ir apibūdinti keli tarpiniai P-MSC ir EV prototipai 2D aplinkoje ir keli galutiniai P-MSC ir EV prototipai 3D bioreaktorių nešikliuose. Dažniausias, didžiausias ir greičiausias terapinis poveikis ŪKDS modelyje stebimas naudojant EV prototipus, pagamintus 3D bioreaktorių nešikliuose



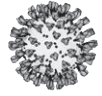
Projekto Nr:
13.1.1-LMT-L-718-05-0020

Vadovas:
Romaldas Mačiulaitis

Lietuvos sveikatos mokslų universitetas



SKAITMENINIO FENOTIPAVIMO PANAUDOJIMAS VĖŽIU SERGANČIŲ PACIENTŲ STEBĖSENAI COVID-19 PANDEMIJOS METU



GABRIELĖ KASPUTYTĖ¹, INESA BUNEVIČIENĖ¹, ERIKA KOROBENIKOVA², DOMAS VAITIEKUS²,
ARTURAS INČIŪRA², LAIMONAS JARUŠEVIČIUS², RIČARDAS KRIKŠTOLAITIS¹, TOMAS KRILAVIČIUS¹,
ELONA JUOZAITYTĖ², ADOMAS BUNEVIČIUS², ROMAS BUNEVIČIUS³, RŪTA JUOZAITIENĖ¹,
MONIKA ZDANAVIČIŪTĖ¹, AUŠRA VIDUGIRIENĖ¹, GABRIELĖ JENCIŪTĖ¹, NERIJUS ŠAKINIS¹,
PAULIUS SAVICKAS¹

¹Vytauto Didžiojo universitetas, ²Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, ³UAB „ProIT“

Vėžys yra viena dažniausių sergamumo ir mirštamumo priežasčių, o juo sergantys pacientai turi ypač didelę riziką patirti SARS-CoV-2 infekcijos komplikacijas. Telemedicinos sprendimai pradėti naudoti prieš COVID-19 pandemiją ir tapo dar svarbesni pandemijos metu, tačiau jų panaudojimas medicinoje yra ribotas. Dėl šios priežasties plačiai prieinami, automatizuoti ir įrodymais grįsti m. sveikatos sprendimai yra būtini siekiant optimizuoti ilgalaikę onkologinių ligonių prognozę ir gyvenimo kokybės gerinimą.

Mokslinių tyrimų metu sukurta stebėsenos sistema, kuri leidžia: (1) rinkti ir kaupti pasyviai sugeneruotus išmaniųjų telefonų sensorių duomenis; (2) generuoti apklausas, rinkti ir kaupti rezultatus; (3) integruoti ir kaupti demografinius ir klinikinius duomenis.

Parengus tyrimo protokolą ir gavus bioetikos leidimą, į tyrimą buvo įtraukti 208 pacientai. Naudojant sensoriais sukauptus duomenis, sukurti algoritmai pacientų aktyvumui ir socialumui apibrėžti: nustatyta pacientų aktyvumo trukmė, aktyvumo ir pasyvumo periodai paros lygmeniu, įtemptas aktyvumas, pacientų miego trukmė ir efektyvumas. Taip pat įvertintas vidutinis pacientų judėjimo greitis ir trukmė, laikas, praleidžiamas namuose, ir vidutinis atstumas nuo jų, apskaičiuotas aplankytų vietų skaičius per parą, įvertinta, kiek laiko pacientai praleidžia atrakinę telefonus. Remiantis turimais duomenimis atlikti tyrimai pacientų ir jų grupės būsenoms identifikuoti, prognozuoti, palyginti.

Panaudojant apklausų apie COVID-19 baimę rezultatus įvertintas pacientų COVID-19 baimės indeksas ir statistiškai palygintos COVID-19 bijančių bei nebijančių ir nuo šios ligos vakcinuotų, dalinai vakcinuotų bei nevakcinuotų pacientų grupės. Siekiant palyginti minėtų grupių aktyvumo ir socialumo rodiklius per laiką, sukurti daugialypės regresijos modeliai. Sujungus objektyvius, subjektyvius, demografinius ir klinikinius duomenis, pacientai suklastertuoti pagal požymių panašumą, taip nustatant vidutinio paciento būsenos trajektorijas ir sudarant galimybę vizualiai palyginti paciento elgseną su vidutinio tos grupės paciento elgsena. Aptariamų mokslinių tyrimų metu buvo sukurtas ir dirbtinio intelekto metodais grįstas algoritmas, skirtas vėžio komplikacijoms prognozuoti iš pasyviai surinktų duomenų. Naudojant statistinius metodus ir neuroninius tinklus parengta metodika simptomams, tokiems kaip nuovargis, vėmimas ir depresija, identifikuoti kombinuojant pasyviai ir aktyviai surinktus duomenis.

Atlikus mokslinius tyrimus pasiekti šie rezultatai:

1. Sukurti algoritmai leidžia automatiškai realiu laiku vertinti kliniškai svarbius vėžiu sergančių pacientų elgesio bruožus pasitelkiant išmaniaisiais telefonais pasyviai renkamą informaciją.
2. Sukurtas plačiai prieinamas, automatizuotas ir realiais duomenimis grįstas m. sveikatos sprendimas vėžiu sergančių pacientų stebėsenai.
3. Sukurtas prototipas sudaro galimybę stebėti vėžiu sergančius pacientus be tiesioginio kontakto, anksti identifikuoti galimas problemas ir planuoti ankstyvas intervencijas potencialių negatyvių

pokyčių atvejais. Dėl šios priežasties sukurta stebėsenos sistema ypač svarbi COVID-19 pandemijos metu, tačiau nuotolinė pacientų stebėseną išlieka aktuali ir popandeminiu laikotarpiu.

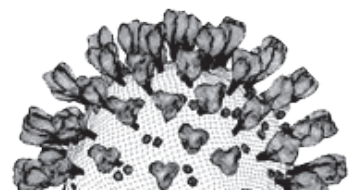
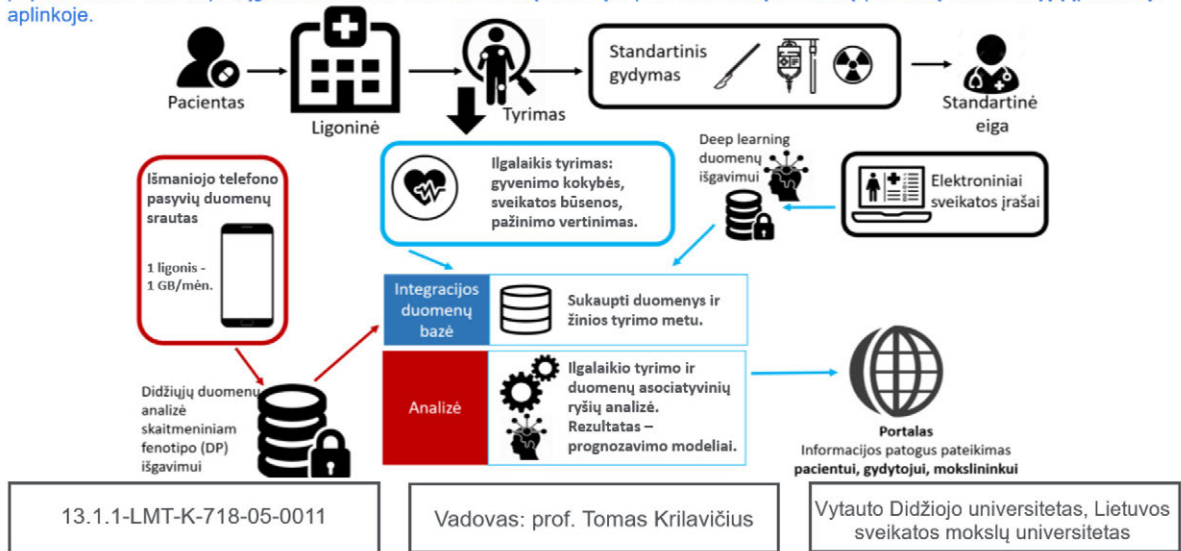
4. Sukurtas vėžio komplikacijų prognozavimo algoritmas, pasižymintis aukštu specifiškumu, gali būti naudojamas kaip priemonė komplikacijų rizikai valdyti.
5. Sukurtas simptomų identifikavimo algoritmas gali būti pritaikomas onkologinėmis ligomis sergančių pacientų gyvenimo kokybės gerinimo tikslams: prevencinės priemonės gali būti naudojamos siekiant sumažinti ar išvis panaikinti simptomus, gerinti pacientų emocinę būklę.
6. Sukurti personalizuoti algoritmai pacientų būklės kitimui stebėti ir prognozuoti. Tokio tipo modeliai gali būti naudojami įvairiomis ligomis sergančių pacientų stebėsenai.
7. Atlikti tyrimai atskleidė, kad onkologinėmis ligomis sergantys pacientai jaučia COVID-19 baime net ir pasibaigus šios ligos pandemijai.

Publikacijos:

1. Jenciūtė, G.; Kasputytė, G.; Bunevičienė, I.; Korobeinikova, E.; Vaitiekus, D.; Inčiūra, A.; Jaruševičius, L.; Bunevičius, R.; Krikštolaitis, R.; Krilavičius, T.; Juozaitytė, E.; Bunevičius, A. Digital phenotyping for monitoring and disease trajectory prediction of patients with cancer: protocol for a prospective observational cohort study. JMIR Res Protoc 2023; 12:e49096 doi: 10.2196/49096
2. Kasputytė, G.; Jenciūtė, G.; Šakinis, N.; Bunevičienė, I.; Korobeinikova, E.; Vaitiekus, D.; Inčiūra, A.; Jaruševičius, L.; Bunevičius, R.; Krikštolaitis, R.; Krilavičius, T.; Juozaitytė, E.; Bunevičius, A. Smartphone Sensors for Evaluating COVID-19 Fear in Patients with Cancer: a Prospective Study. Front. Public Health, Sec. Digital Public Health, 2023; 11. doi: 10.3389/fpubh.2023.1308003
3. Kasputytė, G.; Jenciūtė, G.; Savickas, P.; Šakinis, N.; Bunevičienė, I.; Korobeinikova, E.; Vaitiekus, D.; Inčiūra, A.; Jaruševičius, L.; Bunevičius, R.; Krikštolaitis, R.; Krilavičius, T.; Juozaitytė, E.; Bunevičius, A. Predicting cancer complications using smartphone sensor data and machine learning methods: a prospective study. Digital Health. (Pateikta leidyklai)

Skaitmeninio fenotipavimo panaudojimas vėžiu sergančių pacientų stebėsenai COVID-19 pandemijos metu

Sukurta stebėsenos sistema, skirta transformuoti vėžiu sergančių pažeidžiamų pacientų priežiūrą COVID-19 pandemijos metu ir popandeminiu laikotarpiu, įgalinant realaus laiko duomenų analizę ir personalizuotą nuotolinę pacientų stebėseną jų įprastinėje aplinkoje.



ANTIVIRUSINĖMIS SAVYBĖMIS PASIŽYMINTYS FILTRAI SU METALŲ IR JŲ OKSIDŲ NANOSTRUKTŪROMIS



SHAHD BAKHET¹, RASA MARDOSAITĖ¹, ASTA TAMULEVIČIENĖ^{1,2}, MOHAMED AHMED BABA¹, ANDRIUS VASILIAUSKAS¹, ŠARŪNAS MEŠKINIS¹, SIMAS RAČKAUSKAS¹, SIGITAS TAMULEVIČIUS^{1,2}, ROMANAS ZYKUS³, RAIMUNDAS LELEŠIUS^{4,5}, DAINIUS ZIENIUS^{4,5}, ALGIRDAS ŠALOMSKAS⁴, ERNESTAS NACIUS⁶, ANTANAS URBAS⁶, TOMAS TAMULEVIČIUS^{1,2}

¹Kauno technologijos universiteto Medžiagų mokslo institutas, ²Kauno technologijos universiteto Fizikos katedra, ³Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Gastroenterologijos klinika, ⁴Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Veterinarinės patobiologijos katedra, ⁵Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Mikrobiologijos ir virusologijos institutas, ⁶UAB Altechna R&D

Šio projekto idėja buvo sukurti antivirusiniu poveikiu pasižyminčius filtravimo sistemų prototipus, kuriuose ant lazerio spinduliuote suformuotų struktūrų stiklo paviršiuje buvo nusodinamos antivirusiniu poveikiu pasižyminčios nanomedžiagų dangos. Projekto tikslas buvo susintetinti metalų bei jų oksidų ir heterodarinių nanomedžiagų, įvertinti jų savybes ir pritaikyti didžiausiu antivirusiniu poveikiu pasižyminčių medžiagų funkcinius paviršius lazeriu formuojamose filtravimo sistemose. Susintetintų cinko oksido, vario oksido, bei jų mišinių ir nanokompozitinių dangų su variu antivirusinis poveikis buvo tiriamas naudojant modelines gyvūninės kilmės virusų padermes, įskaitant giminą SARS-CoV-2. Naudojant RNR turinčio paukščių infekcinio bronchito (IBV) koronaviruso bei DNR turinčio galvijų herpesviruso-1 (BoHV-1) padermes vienodomis sąlygomis buvo atlikti skirtingų nanomedžiagų dangų antivirusiniai tyrimai. Virusų skaičiaus sumažėjimo ir polimerazės grandininės reakcijos (PGR) tyrimų rezultatai parodė, kad didžiausiu virucidiniu poveikiu pasižymėjo vario oksido nanodalelių dangos, susintetintos atliekant vario taikinio lazerinę abliaciją vandenyje. Šios dangos ir buvo pasirinktos tolimesniems taikymams filtrų prototipuose. Buvo išvystytos filtro prototipo, sudaryto iš lazeriu mikrostruktūrizuotų stiklo paviršių ir purškimo metodu suformuotomis vario oksido nanodalelių dangomis, formavimo technologijos. Tyrimai su filtrais patvirtino vario nanodalelių dangų veiksmingumą imitacinėmis sąlygomis naudojant gravitacinę infuzinę sistemą.

Pagrindiniai tyrimų rezultatai susiję su purškimo metodu nusodintų dangų bei amorfinių deimanto tipo anglies dangų su vario nanodalelėmis antivirusinėmis savybėmis buvo paskelbti dviejuose atviraie prienamuose mokslinių publikacijų rankraščiuose. Rezultatai taip pat buvo pristatyti visuomenei Lietuvoje bei užsienyje tarptautinėse konferencijose stendiniais ir žodiniais pranešimais.

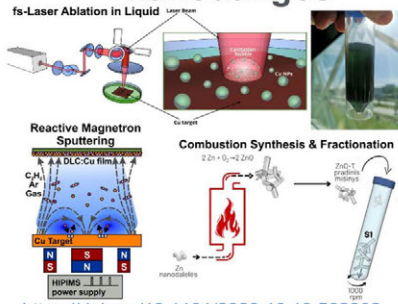
Publikacijos:

1. Shahd Bakhet, Rasa Mardosaitė, Mohamed Ahmed Baba, Asta Tamulevičienė, Brigita Abakevičienė, Tomas Klina- vičius, Kristupas Dagilis, Simas Račkauskas, Sigitas Tamulevičius, Raimundas Lelešius, Dainius Zienius, Algirdas Šaloms- kas, Tomas Tamulevičius. Virucidal Efficacy of Laser-Generated Copper Nanoparticle Coatings Against Model Coronavirus and Herpesvirus. <https://doi.org/10.48550/arXiv.2308.02404>.
2. Shahd Bakhet, Asta Tamulevičienė, Andrius Vasiliauskas, Šarūnas Meškinis, Sigitas Tamulevičius, Neringa Kašėtienė, Mindaugas Malakauskas, Raimundas Lelešius, Dainius Zienius, Algirdas Šaloms- kas, Tomas Tamulevičius. Antivi- ral and Antibacterial Efficacy of Nanocomposite Amorphous Carbon Films with Copper Nanoparticles. <https://doi.org/10.1101/2023.10.13.562202>.

Antivirusinėmis savybėmis pasižymintys filtrai su metalų ir jų oksidų nanostruktūromis (AntiVirus-21)

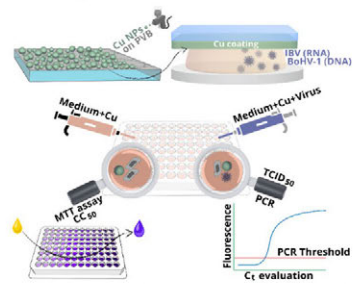
Filtrų prototipai su lazeriu suformuotais mikrokanalais ir purškimu per kaukes nusodinamomis CuO nanomedžiagų dangomis pasižymėjo stabiliu antivirusiniu poveikiu prieš modelinius koronavirusus ir herpesvirusus.

Metalų (Cu, Zn) oksidų nanodangos



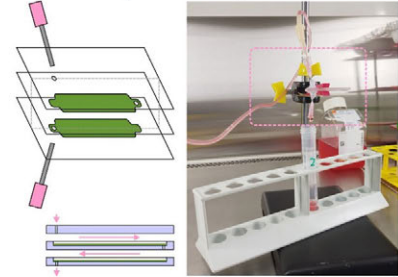
13.1.1-LMT-K-718-05-0018

Virucidinio efektyvumo vertinimas

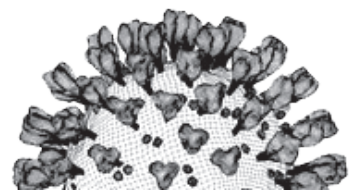


Dr. Tomas Tamulevičius

Antivirusinio filtro prototipas



KTU, LSMU, Altechna R&D



DIRBTINIO INTELEKTO VAIZDŲ AUTOMATINĖS ANALIZĖS TAKOMOJI TECHNOLOGIJA MELANOMOS IR KITŲ ODOS LIGŲ DIAGNOSTIKAI



DOMINYKA STRAGYTĖ¹, JOKŪBAS LIUTKUS¹, ERIKAS MAŽEIKA¹, LINAS EIDIMTAS²,
GIEDRIUS LEIMONAS³, IRMANTĖ BENDORIŪTĖ³, SKAIDRA VALIUKEVIČIENĖ¹

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas (LSMU), ²„UAB „Dts Solutions“,

³Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikos

Mobiliąsias programas nešiojamuosiuose įrenginiuose naudoti daug lengviau tiek pacientams, tiek gydytojams. Tačiau tik keliuose tyrimuose naudoti išmanieji telefonai ir juose integruotas dirbtinio intelekto (DI) algoritmas vienos kategorijos piktybinio odos naviko klasifikacijai.

Vykdamas DIVAT-SMARTPHONE projektą sukurta odos vaizdų siuntimo programa išoriniam vartotojui, suintegruota su LSMU ligoninės Kauno klinikų Pacientų portalu. Sumani technologija, akredituota kaip A klasės medicinos priemonė, leidžia teikti pacientams teledermatologijos paslaugas ir kaupti odos ligų vaizdus dirbtinio intelekto (DI) programos validavimui ir tobulinimui. Dirbtinio intelekto analizės technologija (DIVAT) sukurta konvoliucinio neuroninio tinklo *You Only Look Once* pagrindu. Panaudoti vaizdai iš išorinių (n=58457) ir vidinės (n=633) duomenų bazių. Dirbtinio intelekto algoritmas patikrintas analizuojant odos ligų vaizdus (n=100), kurių klinikinė diagnozė patvirtinta remiantis histologiniu tyrimu.

DIVAT technologija pagerins konsultacinės pagalbos prieinamumą pas medicinos specialistą, nes ją galima taikyti rutininėje praktikoje teikiant rekomendacinio pobūdžio išvadą dėl odos ligos diagnozės.

Publikacija

Liutkus J, Kriukas A, Stragyte D, Mazeika E, Raudonis V, Galetzka W, Stang A, Valiukeviciene S. Accuracy of a Smartphone-Based Artificial Intelligence Application for Classification of Melanomas, Melanocytic Nevi, and Seborrheic Keratoses. *Diagnostics*. 2023;13(13):2139.



NEINVAZINIS PRIETAISAS IR METODAI GYDYTI PLAUČIŲ HIPERTENZIJĄ IR ŪMINĮ RESPIRACINIO DISTRESO SINDROMĄ

VYTAUTAS OSTAŠEVIČIUS¹, VYTAUTAS JŪRĖNAS¹, MANTAS VENSLAUSKAS¹, JORIS VĖŽYS¹,
ALGIMANTAS BUBULIS¹, EDVINAS LITVINAS¹, ANDRIUS ROMUALDAS JUKNEVIČIUS¹,
EDGARAS STANKEVIČIUS², AURELIJA RADZEVIČIENĖ², VILMA ZIGMANTAITĖ², SILVIJUS ABRAMAVIČIUS²,
AGILĖ TUNAITYTĖ², AUGUSTA VOLKEVIČIŪTĖ²

¹Kauno technologijos universitetas, ²Lietuvos sveikatos mokslų universitetas

Tyrimų poreikis

COVID-19 yra kvėpavimo takų infekcinė liga lemianti plaučių hemodinamikos pokyčius, kurie yra panašūs į sukeliančius plaučių hipertenziją (PH), iššaukiančią padidėjusį kraujo slėgį iš dešiniojo prieširdžio vedančioje arterijoje. Žinomi PH terapijos metodai yra invaziniai ir brangūs. Todėl būtina nauja, efektyvi neinvazinė terapija deguonies apykaitai plaučiuose paspartinti. Mūsų sukurto ir patentuojamo žemo dažnio ultragarsinės plaučių stimuliacijos įrenginio pagalba pagerinama deguonies apykaita plaučiuose, normalizuojamas kraujospūdis ir širdies pulsas.

Hemodinamika

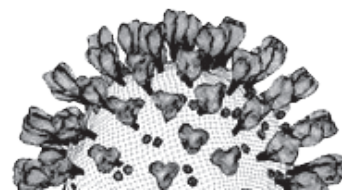
Žmogaus kraujo klampumas yra tiesiogiai proporcingas hematokritui (eritrocitų koncentracijai), kuris yra atsakingas už O₂ ir CO₂ pernešimą. Plono disko formos eritrocitai yra linkę agreguoti arba pri-lipti vienas prie kito, kas apsunkina eritrocituose esančio hemoglobino sąveiką su O₂. Paveikus kraują žemo dažnio ultragarsu, sužadinančiu paciento kraujagyslėse bėgančias akustines bangas, sukeliančias kraujyje šlyties jėgas, kurių poveikyje eritrocitų agregatai disocijuoja į pavienius, visu savo paviršiumi kontaktuojančius su O₂, eritrocitus. Tuo pačiu mažėja ir kraujo klampumas bei kraujospūdis, nes pavienių eritrocitų skaičius kraujo tūrio vienetu tampa mažesnis nei agreguotų.

Įrangos sukūrimas

Skirtingai nuo iki šiol naudojamų ultragarso keitiklių su plokščiu paviršiumi, skleidžiančių vienodo intensyvumo akustinį slėgį, naujai sukurtas keitiklis su žiedo formos ultragarsą skleidžiančiu paviršiumi prie terapiškai veikiamo kūno yra prispaudžiamas vakuumo pagalba ir dėka aukštesnės modos virpesių skleidžia akustinę bangą, kuri tam tikru atstumu yra fokusuojama į didesnio intensyvumo bei giliau įsiskverbiantį į biologinius audinius akustinį slėgį. Sukurto ultragarsinio keitiklio skaitinio modeliavimo rezultatai validuoti eksperimentiškai. Sukurtas keitiklis šiuo metu patentuojamas Lietuvoje ir užsienyje.

In vitro tyrimai

Ultragarso poveikis kraujo mėginiams buvo įvertintas naudojant hematologinį analizatorių ir pa-lygintas su ultragarsu nepaveiktais mėginiais. Skirtingai nuo klinikinėje praktikoje naudojamo aukšto dažnio ultragarso, generuojančio stovinčias akustines bangas, kurios didina eritrocitų agregaciją bangų mazguose, žemo dažnio ultragarso bėgančios bangos iššaukia eritrocitų agregatų disociaciją arba maišymąsi. Pasiūlyti dirbtinio intelekto (DI) metodų taikymai leido pagreitinti kraujo parametrų analizę ir interpretavimą išvengiant nepatyrusių analitikų klaidų. Kraujo parametrų pokyčiai buvo identifikuoti 42 plaučių ligomis sergančių pacientų 300 kraujo mėginių paveikus įvairaus intensyvumo ir trukmės ultragarso bangomis. Jei iki šiol buvo gerai žinomas ultragarso poveikis trombocitų agregacijai, tai



atskleisti eritrocitų disociacijos ypatumai yra unikalūs ir iki šiol nepaminėti pasaulinėje praktikoje. Ultragarso poveikio prognozavimas buvo atliktas dispersijos analize (ANOVA), neparametriniu Kruskal-Wallis metodu bei mašininio mokymosi algoritmais. Ultragaras labiausiai paveikė tokius kraujo parametrus, kaip vidutinį korpuskulinį tūrį (MCV), vidutinį korpuskulinio hemoglobino kiekį (MCH) ir vidutinę korpuskulinio hemoglobino koncentraciją (MCHC), kas byloja padidėjusį hemoglobino, pernešančio O₂ iš plaučių ir CO₂ iš biologinių audinių į plaučius, kiekį.

In vivo tyrimai

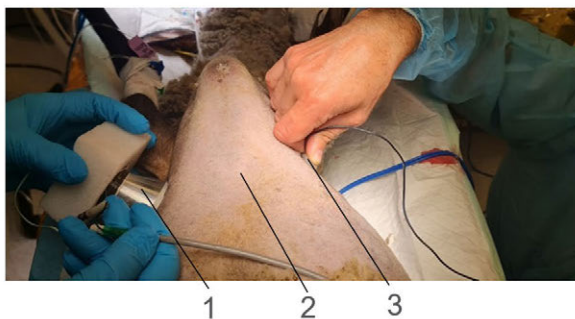
Atlikti anestezuotų avių (paveikslėlyje) ir žiurkių fiziologinių parametrų matavimai parodė, kad mūsų sukurtu įrenginio skverbtis per biologinius audinius yra 4 kartus didesnė nei iki šiol naudojamų įrenginių. Per 7 minutes daugiau nei 10 % pagerėjo deguonies apykaita plaučiuose, sumažėjo kraujospūdis ir širdies pulsas. Šis įrenginys gali neinvaziniu būdu daryti gydomąjį poveikį ir PH asmenims, gerindamas jų gyvenimo kokybę ir mažindamas priklausomybę nuo vaistų.

Publikacijos:

1. Development of a piezoelectric ultrasonic transducer for biological tissue sonication, *Sensors*, 2023; 23 (7) 1-16;
2. Prediction of Changes in Blood Parameters Induced by Low-Frequency Ultrasound, *Appl. Syst. Innov.* 2023, 6(6), 99;
3. Low-frequency ultrasound for pulmonary hypertension therapy, *Respiratory Research*, 2024.

Neinvazinis prietaisas ir metodai gydyti plaučių hipertenziją ir ūminį respiracinio distreso sindromą

Atskleisti žemo dažnio ultragarso poveikio dujų apykaitos žmogaus kraujyje ypatumai siejami su kraujo poveikiu bei su deguonies apykaita plaučiuose.



Perduoto ultragarso signalo per avies kūną matavimas: 1 – žemo dažnio ultragarso keitiklis; 2 – avies kūnas; 3 – hidrofonas.

01.2.2-LMT-K-718-05-0076

Prof. Vytautas Ostaševičius

Kauno Technologijos
Universitetas

„VOICE HELPMATE“ SISTEMA, SKIRTA DĖL COVID-19 PANDEMIJOS SUKELTO GERKLŲ VĖŽIO PACIENTŲ SVEIKATOS PASLAUGŲ PABLOGĖJIMO PADARINIŲ SUMAŽINIMUI

VIRGILIJUS ULOZAS¹, KIPRAS PRIBUIŠIS¹, NORA ULOZAITĖ-STANIENĖ¹,
TADAS PETRAUSKAS¹, SAULIUS VAITKUS¹, EVALDAS PADERVINSKIS¹, RYTIS MASKELIŪNAS²,
ROBERTAS DAMAŠEVIČIUS², TOMAS BLAŽAUSKAS², ANDRIUS KULIKAJEVAS²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, ²Kauno technologijos universitetas

Pagrindinis projekto tikslas buvo – sukurti dirbtiniu intelektu pagrįstus algoritmus, skirtus pacientų po onkologinių gerklų operacijų automatiniam balso pagerinimo vertinimui. Tikslui pasiekti buvo sprendžiami šie uždaviniai: Automatinių balso analizės algoritmų, skirtų sveiko ir pataloginio balso atskyrimui, pakaitinio balso po išplėstinių gerklų operacijų analizei ir kokybės pagerinimui sukūrimas bei sukurtų algoritmų klinikinis išbandymas ir įvertinimas.

Projekto eigoje atliktų mokslinių tyrimų rezultatai leido sukurti „VoiceScreen“ ir „Balso sveikumo indekso“ (BSI) ((*Voice Wellness Index (VWI)*)) mobiliąsias programėles, kurios yra tikslus ir patikimas balso kokybės matavimo ir normalaus ar pataloginio balso pirminės atrankos (*skryningo*) įrankis, patvirtinantis, kad pacientai ir medicinos darbuotojai gali jas naudoti balso įvertinimui bei ankstyvajai gerklų ligų ir vėžio diagnostikai pagerinti, pasitelkiant iOS ir Android išmaniuosius įrenginius.

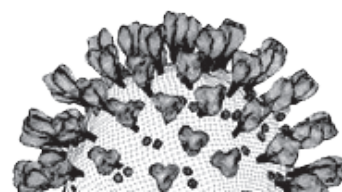
Dirbtiniu intelektu bei akustiniais balso matavimais pagrįstas automatinis pakaitinės fonacijos kalbos vertinimo algoritmas – Akustinis pakaitinės fonacijos indeksas (APFI). ((*Acoustic Substitution Voicing Index (ASVI)*)) – yra tinkamas metodas kiekybiniam ir sistemingam kalbos po onkologinių gerklų operacijų vertinimui pagal akustinius parametrus.

Mūsų pasiūlytu Pareto optimizuotu neneigiamos matricos faktorizavimo metodu, naudojant Pareto optimizavimo giliojo mokymo modelį, pasiekama pusiausvyra tarp įvairių pakaitinės fonacijos kalbos gryninimo tikslų, tokių kaip triukšmo slopinimas, kalbos kokybės išsaugojimas ir skaičiavimo efektyvumas. Eksperimentiniai rezultatai rodo pasiūlyto metodo veiksmingumą gryninant alaringinės kalbos signalus, todėl tai yra perspektyvus modelis įvairioms realioms klinikinėms situacijoms spręsti.

Sukurti algoritmai buvo kliniškai išbandyti Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Ausų, nosies ir gerklų ligų klinikoje.

Publikacijos:

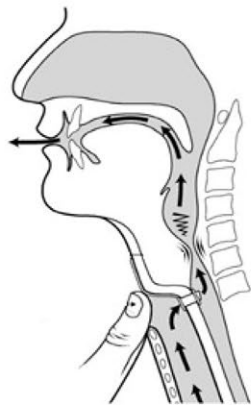
1. Uloza V, Ulozaitė-Staniene N, Petrauskas T, Pribuišis K, Ulozaitė I, Blažauskas T, Damaševičius R, Maskeliūnas R. Smartphone-Based Voice Wellness Index Application for Dysphonia Screening and Assessment: Development and Reliability. *J Voice*. 2023 Nov 16;S0892-1997(23)00330-2. doi: 10.1016/j.jvoice.2023.10.021.
2. Uloza V, Maskeliūnas R, Pribuisis K, Vaitkus S, Kulikajevs A, Damasevicius R. An Artificial Intelligence-Based Algorithm for the Assessment of Substitution Voicing. *Appl. Sci*. 2022, 12, 9748. <https://doi.org/10.3390/app12199748>
3. Maskeliūnas R, Damaševičius R, Kulikajevs A, Pribuišis K, Ulozaitė-Staniene N, Uloza V. Pareto-Optimized Non-Negative Matrix Factorization Approach to the Cleaning of Alaryngeal Speech Signals. *Cancers* 2023, 15, 3644. <https://doi.org/10.3390/cancers15143644>



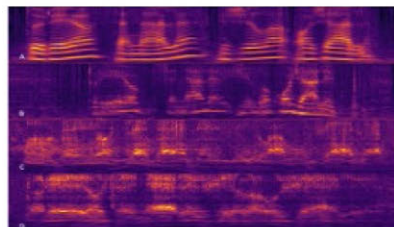
"Voice Helpmate" sistema, skirta dėl COVID-19 pandemijos sukulto gerklų vėžio pacientų sveikatos paslaugų pablogėjimo padarinių sumažinimui

Trumpa išvada: Sukurti ir kliniškai išbandyti dirbtiniu intelektu paremti automatiniai balso analizės algoritmai, skirti sveiko ir patologinio balso diagnostikai, pakaitinio balso po išplėstinių gerklų operacijų analizei ir kokybės pagerinimui.

Tyrimo objektas, kontekstas



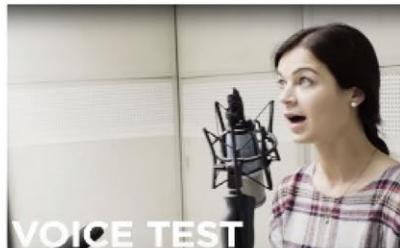
Fiziologija po totalinės laringektomijos. Kalba generuojama oru judant iš trachėjos pro vienusį tracheozofaginį protezą



Sveikos kalbos ir pakitusios kalbos kochleogramos:

A – sveika kalba; B, C – kalba po dalinio gerklų pašalinimo; D – kalba po visiško gerklų pašalinimo. Stebimai mažėjantys skirtumai tarp atskirų žodžių ir periodiškumas

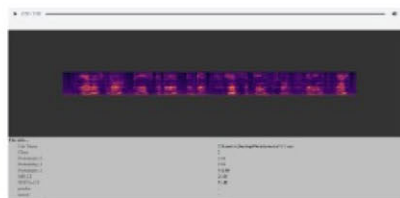
Tyrimo eiga, metodologija



Kalbos įrašų rinkimas, paciento ir ekspertinis kalbos vertinimas

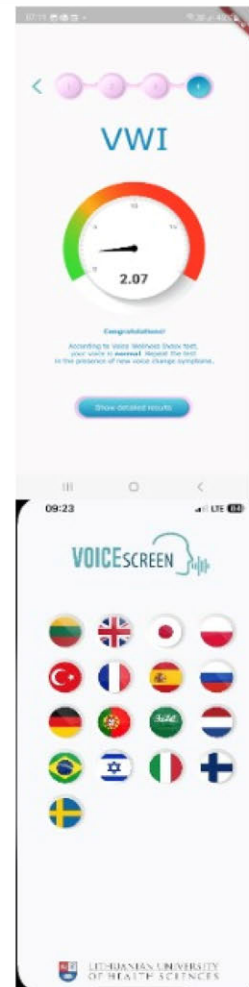


Akustinis ir dirbtiniu intelektu paremtas kalbos vertinimas



Duomenų siteminimas, analizė ir programinės įrangos kūrimas

Rezultatas



Automatiniai sveikos ir stipriai pakitusios kalbos vertinimo įrankiai

Projekto nr 13.1.1-LMT-K-718-05-0027

Projekto vadovas: Prof. habil. dr. Virgilijus Ulozas

Vykdančioji institucija: Lietuvos sveikatos mokslų universitetas

TROMBOGENINIŲ FAKTORIŲ POVEIKIO EKSTRAKORPORINĖ PREVENCIJA IR KOREKCIJA PANAUDOJANT POLIHARMONINIŲ AKUSTINIŲ BANGŲ ENERGIJĄ

VINCENTAS VEIKUTIS¹, LINAS VELIČKA¹, ALGIMANTAS BUBULIS², VYTAUTAS JURĖNAS², JORIS VĖŽYS²

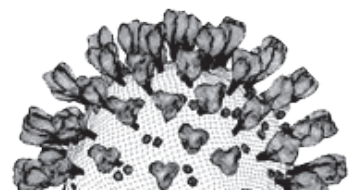
¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, ²Kauno technologijos universitetas

Pjezoelektrinių keitiklių pagrindu sukurtos akustinio spektro vibracijos gali sėkmingai reguliuoti ir moduluoti kraujagyslių tonusą, imuninės sistemos veiksmų aktyvumą ir krešėjimo procesus, svarbius kraujagyslių funkcinėi būklei ir bendrajai kraujotakai. Tyrimo tikslas – įvertinti žemo dažnio ultragarso (UG) poveikį struktūriniais kraujo komponentams ir apatinių galūnių makro/mikro cirkuliacinei kraujotakos sistemai, kaip vienai iš pagrindinių COVID-19, o taip pat ir cukriniu diabetu sergančių pacientų komplikacijų, įvertinant galimą riziką ir terapinio poveikio ypatumus. Sukurtas UG prietaisas, pagrįstas rezonansinių virpesių generavimo sistema, sujungta su pjezoelektriniu unimorfiniu keitikliu, ultragarsinio signalo generatoriumi ir valdikliu, kuris naudojamas bendram kraujo, standartiniams krešėjimo, specifiniams tromboelastometrijos (ROTEM) ir jautriausiems „flow-citometrijos“ parametrų „in vitro“ vertinti. Atlikti tyrimai su izoliuotais kraujagyslių fragmentais vertinant tenziometrinius pokyčius UG poveikyje bei blauzdos magistralinių kraujagyslių tonuso kitimai doplerografijos metodu. Pasirinkti trys teoriškai sumodeliuoti pastovaus poveikio UG intensyvumai: 25 mW/cm², 15 mW/cm² ir 8 mW/cm², dažnis – 4,4 kHz. Šiluminis poveikis „in vitro“ ir „in vivo“ buvo tiriamas termografijos kamera T540, FLIR, ($\epsilon=0,98$). Kompiuterinis pjezoelektrinio keitiklio modeliavimas atliktas COMSOL Multiphysics programinės įrangos paketu, o duomenų analizė – IBM SPSS 28 versija.

Keitiklio elektromechaninės charakteristikos įvertintos matuojant elektrinės varžos ir dažnio charakteristikas esant rezonansiniam dažniui 4,4 kHz ir radialinės vibracijos režimui, išmatuotam Polytec sistema. Esant visiems UG intensyvumams ir 1-10 minučių ekspozicijai terminio poveikio kraujo mėginiuose nepastebėta. Naudojant 15 mW/cm² ir 8 mW/cm² UG intensyvumą, statistiškai reikšmingų kraujo komponentų struktūrinių pokyčių nenustatyta. Naudojant 25 mW/cm² UG nustatytas nedidelis parametru sumažėjimas, neįtakojantis kraujo struktūrinių elementų funkcijos, nenustatyta mechaninė destrukcija ar lizė. Standartinių krešėjimo faktorių tyrimai neatskleidė nukrypimų nuo normos. Išimtis D-dimerų parametrai, kurie rodė ryškius pokyčius visuose UG režimuose, ypač žemo intensyvumo 8 mW/cm² režime. Krešėjimo laikas (CT), maksimalus krešulio stiprumas (MCF) ir krešulio formavimosi laikas (CFT) INTEM skyrėsi priklausomai nuo galios ir ekspozicijos, bet neviršijo fiziologinės normos ribų. EXTEM analizėje CT vidutiniškai padidėjo visuose UG režimuose, kaip lengva hipofibrinogenemija, bet CFT ir MCF, rodantys trombocitų disfunkciją ir hipofibrinogenemiją buvo normos ribose. Maksimalios lizės (ML) pokyčių nebuvo esant 15 mW/cm², vidutiniai prie 8 mW/cm² ir reikšmingi (18,89 %) 25 mW/cm² režime. FIBTEM reikšmingesnis CT sumažėjimas buvo rastas tik 25 mW/cm² UG režime, tas pats CFT ir MCF. Svarbūs žymenų pokyčiai buvo pastebėti ML tiek 15 mW/cm², tiek 8 mW/cm² UG režime, o tai rodo ryškų antitrombozinį poveikį esant mažam ir saugesniam UG intensyvumui. Panašūs rezultatai gauti naudojant „flow-citometrijos“ metodiką analizuojant pavienes krešėjimo ląsteles ir jų funkcinius antigeninius fragmentus.

Sukurti ir integruoti į dirbtinį padą pjezoelementai patys neekspresuoja temperatūros padidėjimo daugiau nei 1°C esant maksimaliam intensyvumui ir iki 10 min ekspozicijai. Nestebėti temperatūriniai pokyčiai pėdoje „in vivo“, galimai dėl aktyvios paviršinės temperatūrinės absorbcijos ir dispersijos.

Atliekant blauzdos srities kraujagyslių tonuso tyrimus „in vivo“ doplerografijos būdu nukrypimų nuo normos nestebėta.





TROMBOGENINIŲ FAKTORIŲ POVEIKIO EKSTRAKORPORINĖ PREVENCIJA IR KOREKCIJA PANAUDOJANT POLIHARMONINIŲ AKUSTINIŲ BANGŲ ENERGIJĄ

Išvados:

1. Sukurto keitiklio vibracijos elgsena stebėta imituojuojant ir naudojant modalinę analizę. Natūralūs dažniai buvo nustatyti harmonine analize ir eksperimentiškai patvirtinti.
2. Sukurto UG prototipo pritaikomumas klinikinėje praktikoje patikrintas nustatant pagal poveikį žmogaus kraujo mėginiams „in vitro“ ir biologiniams audiniams „in vivo“. Nustatyti optimalūs režimai efektyviam terapiniam poveikiui, ekskluduojuojant galimas grėsmes ir paneigiant visuotinai suformuotą nuomonę apie žalingą UG poveikį kraujotakos sistemai.
3. Mūsų rezultatai gali būti naudojami kaip pagrindiniai duomenys ir moksliniai įrodymai, patvirtinantys terapinį UG poveikį pacientams, sergantiems įvairios kilmės apatinių galūnių kraujotakos sutrikimais.
4. Metodika yra paprasta naudoti, pigi ir gali būti veiksmingai pritaikyta klinikinėje praktikoje.

Tyrimo tikslas – įvertinti žemo dažnio ultragarso (UG) poveikį struktūriniais kraujo komponentams ir apatinių galūnių makro/mikro cirkuliacinei kraujotakos sistemai, kaip vienai iš pagrindinių COVID-19, o taip pat ir cukriniu diabetu sergančių pacientų komplikacijų. Sukurta rezonansinių virpesių generavimo sistema, sujungta su pjezoelektriniu unimorfiniu keitikliu, ultragarsinio signalo generatoriumi ir valdikliu. Pasirinkti trys teoriškai sumodeliuoti pastovaus poveikio UG intensyvumai: 25 mW/cm², 15 mW/cm² ir 8 mW/cm², dažnis – 44 kHz. Kompiuterinis pjezoelektrinio keitiklio modeliavimas atliktas COMSOL Multiphysics programinės įrangos paketu, o duomenų analizė – IBM SPSS 28 versija.

Sukurta prototipas naudotas bendram kraujo, standartiniams krešėjimo, specifiniams tromboelastometrijos (ROTEM) ir jautriausiems „flow-citometrijos“ parametrų „in vitro“ vertinti.

Atlikti tenziometriniai tyrimai su izoliuotais kraujagyslių fragmentais, vertinant kontrakcijos-relaksacijos ypatumus.

Atlikti termografiniai tyrimai „in vivo“ ir „in vitro“ vertinant galimą temperatūrinį nepageidaujamą poveikį.

Atlikti blauzdos srities magistralinių kraujagyslių tonuso tyrimai doplerografijos metodu.

Esant visiems UG intensyvumams ir 1–10 minučių ekspozicijai terminio poveikio nepastebėta. 15 mW/cm² ir 8 mW/cm² UG statistiškai reikšmingų kraujo struktūrinių pokyčių nenustatyta. Tik D-dimerai rodė ryškius pokyčius visuose UG režimuose, ypač 8 mW/cm² režime. Krešėjimo laikas (CT), maksimalus krešulio stiprumas (MCF) ir krešulio formavimo laikas (CFT) INTEM skyrėsi priklausomai nuo galios ir ekspozicijos, bet fiziologinės normos ribose. EXTEM analizėje CT atspindėjo lengvą hipofibrinogenemiją, bet CFT ir MCF, rodantys trombocitų disfunkciją ir hipofibrinogenemiją buvo normalūs. ML kito reikšmingai tiek 15 mW/cm², tiek 8 mW/cm² UG režime rodant ryškų antitrombozinį poveikį. Panašūs rezultatai gauti naudojant „flow-citometrijos“ metodiką.

Blauzdos srities kraujagyslių tonuso tyrimus „in vivo“ doplerografijos būdu nukrypimų nuo normos nestebėta.

01.2.2-LMT-K-718-05-0049

Prof. dr. Vincentas Veikutis

LSMU – KTU

REGISTRUOTŲ VAISTŲ DERINIO FARMAKOLOGINIO POVEIKIO CITOKINŲ IŠLAISVINIMO SINDROMO MECHANIZMAMS, SIEKIANT JO TAIKYMO COVID-19 GYDYMUI, TYRIMAS

VAIVA LESAUSKAITĖ

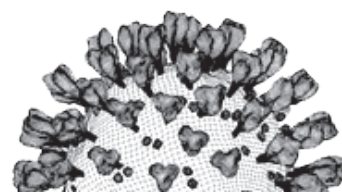
Lietuvos sveikatos mokslų universitetas

Nepalankią Covid-19 infekcijos eigą dažnai lemia citokinų išlaisvinimas Covid-19 infekcijos metu. Vyrų Covid-19 ligos eigos sunkumas, sergančiųjų vyrų mirtingumas yra didesnis nei moterų, o su lytimi susiję molekuliniai mechanizmai nėra aiškūs. Būtinai tyrimai, kurie leistų vertinti tiriamųjų vaistinių preparatų Covid-19 gydyti su lytimi susijusį veiksmingumą, todėl registruotų vaistų Covid-19 gydymui paieška, jų su lytimi susijusio veiksmingumo tyrimai yra aktualūs. Tirti registruoti vaistiniai preparatai, juos tiriant pagal neregistruotą terapinę indikaciją – Covid-19 gydymui. Tyrimo uždaviniai buvo – nustatyti piruvato dehidrogenazės kinazių inhibitoriaus (dichloroacetato) ir histono deacilazių inhibitoriaus (valpro rūgšties) derinio (DCA–VPA) farmakologinį poveikį, slopinant uždegimo citokinų išlaisvinimo mechanizmus. Ikiklinikiniais tyrimais įvertintas tiriamojo derinio poveikis abiejų lyčių pelių ir žiurkių čiobrialiaukei, timocitams, su uždegimu ir imuniniu atsaku susijusių genų raiškai, žiurkių T limfocitų potipių raiškai; klinikiniais tyrimais nustatytas tiriamojo derinio poveikis sveikų ir sergančiųjų Covid-19 vyrų ir moterų periferinio veninio kraujo T limfocitams, jų uždegimo–imuninių citokinų genų raiškai, T limfocitų potipių raiškai, T limfocitų ląstelės ciklui, su lytimi susiję skirtumai.

Tyrimų duomenys leidžia padaryti išvadas. 1. Genų sekoskaitos tyrimas parodė pelių patinų timocitų reikšmingus su uždegimu susijusių genų raiškos pokyčius, svarbius slopinant COVID-19 infekcijos citokinų audros patogenezę. Reikšmingo priešuždegiminio DCA–VPA poveikio nenustatyta pelių patelių timocituose. Žiurkių patinų timocitų tėkmės citometrijos tyrimai parodė IL-17 signalinimo kelio DCA–VPA slopinantį poveikį. 2. Nustatytas reikšmingas DCA–VPA uždegimą slopinantis poveikis sveikų vyrų ir moterų T limfocitų uždegimo patofiziologiniams mechanizmomams. Priešuždegiminis poveikis buvo labiau išreikštas vyrų T limfocituose, paveiktuose DCA–VPA. 3. DCA–VPA slopino stimuliuotų T limfocitų aktyvuotus uždegimo ir imuninio atsako patofiziologinius mechanizmus. Tai rodo, kad tiriamasis preparatas gali slopinti ne tik virusų bet ir bakterijų sukeltą uždegimą. 4. Praturtinamoji genų sekoskaitos analizė parodė, kad tiriamasis preparatas galėtų būti taikomas gydyti bakterines ir virusines infekcijas. Šiuo pagrindu DCA–VPA derinys, tyrėjų pateiktoje patento paraiškoje taikomas grupei virusinių ar bakterinių infekcijų sukeltam uždegimui gydyti. 5. Genų sekoskaitos tyrimu nustatyta, kad COVID-19 vidutinio sunkumo ligos formos su pneumonija vyrų T limfocituose DCA–VPA reikšmingai slopino infekcijos aktyvinamus biologinių kelių mechanizmus. Šis poveikis buvo silpniau išreikštas moterų, sergančių COVID-19 vidutinio sunkumo forma su pneumonija, T limfocituose. Projekte atliktų ikiklinikinių ir klinikinių tyrimų duomenys leidžia teigti, kad tikslinga atlikti COVID-19 vidutinio sunkumo forma su pneumonija sergančių vyrų klinikinius tyrimus, juos gydant DCA–VPA deriniu.

Publikacijos:

1. Stakišaitis D, Kapočius L, Valančiūtė A, Balnytė I, Tamošaitis T, Vaitkevičius A, Sužiedėlis K, Urbonienė D, Tatarūnas V, Kilimaitė E, Gečys D, Lesauskaitė V. SARS-CoV-2 Infection, Sex-Related Differences, and a Possible Personalized Treatment Approach with Valproic Acid: A Review. *Biomedicines*. 2022;10(5):962.
2. Stakišaitis D, Kapočius L, Kilimaitė E, Gečys D, Šlekienė L, Balnytė I, Palubinskienė J, Lesauskaitė V. Preclinical Study in Mouse Thymus and Thymocytes: Effects of Treatment with a Combination of Sodium Dichloroacetate and Sodium Valproate on Infectious Inflammation Pathways. *Pharmaceutics*. 2023;15(12):2715.





Registruotų vaistų derinio farmakologinio poveikio citokinų išlaisvinimo sindromo mechanizmams, siekiant jo taikymo COVID-19 gydymui, tyrimas

Tyrimų duomenys leidžia pasiūlyti naują vaistą papildomai COVID-19 terapijai, pagrįsti COVID-19 individualizuotos terapijos taikymą.

Registruotų vaistinių preparatų taikymo COVID-19 terapijai tyrimai

Atlikti ikiklinikiniai ir klinikiniai biomedicininiai tyrimai

Tiriamasis vaistinis preparatas DCA-VPA pasižymi aiškiu priešudegiminiu poveikiu

Projekto numeris:
13.1.1-LMT-L-718-05-0020

Projekto vadovė:
Prof. Habil. Dr.
Vaiva Lesauskaitė

Vykdančioji institucija:
LSMU

DIRBTINIO INTELEKTO GENERUOJAMI REALAUS LAIKO SKAITMENIZACIJOS SCENARIJAI MAŽOMS IR VIDUTINĖMS GAMYBOS ĮMONĖMS

MANTAS VILKAS¹, MORTEZA GHOBAKHLOO^{1,2}, ALESSANDRO STEFANINI^{1,3}, ANDRIUS GRYBAUSKAS¹, GEDIMINAS MARCINKEVIČIUS¹, MONIKA PETRAITĖ¹, PEIMAN ALIPOUR SARVARI¹

¹Ekonomikos ir verslo fakultetas, Kauno Technologijos Universitetas, ²Division of Industrial Engineering and Management, Uppsala University (Švedija), ³Department of Energy, Systems, Territory and Construction Engineering, University of Pisa (Italija)

Gamybos sektoriaus svarba akcentuojama pagrįstai. Gamybos sektorius užtikrina tęstines valstybės pajamas sukurdamas per 22 proc. BVP ir stabilias pajamas per 20 proc. dirbančių gyventojų. Tačiau skaitmeninių technologijų sukelti pokyčiai iš esmės keičia globalų gamybos įmonių kontekstą. Šiame kontekste ES ir Lietuva siekia skatinti skaitmeninės transformacijos spartą, siekdamos užtikrinti, kad gamybos įmonės nebus perkeltos į kitus regionus ar valstybes.

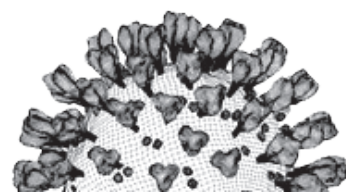
Skaitmeninės technologijoms nuolat tobulėjant, o konkurentams nuolat diegiant skaitmenines inovacijas sunku tiksliai įvertinti, ar įmonės skaitmenizacijos biudžetas pakankamas. Kyla pagrįsti klausimai, ar įmonė neatsilieka nuo konkurentų diegdama skaitmenines technologijas, kurie skaitmeninių technologijų lemiami gebėjimai yra pakankamai išvystyti, o kurie ne. Taip pat sudėtinga yra įvertinti ar pavyksta pilnai realizuoti diegiamų skaitmeninių technologijų potencialą.

Daugeliui pramonės įmonių atsakymai į šiuos klausimus yra labai svarbūs. Dalis įmonių perka skaitmenizacijos auditų paslaugas siekdamos atsakyti į šiuos klausimus. Tokių auditų metu, į įmonę atvykę ekspertai įvertina įmonės procesus, taikomas skaitmenines technologijas ir pateikia skaitmenizacijos rekomendacijas. Tačiau ekspertų vykdomi skaitmenizacijos auditai pasižymi savais privalumais ir trūkumais. Aukšta ekspertų kvalifikacija lemia aukštą auditų kainą. Skaitmenizacijos auditai imlūs laikui. Ekspertai vertina įmonės skaitmenizacijos pažangą atsižvelgdami į savo patirtį ir suformuotą idealios skaitmenizuotos įmonės viziją. Rekomendacijos atspindi konkrečių ekspertų žinias ir preferencijas. Atsižvelgiant ekspertų vykdomų skaitmenizacijos auditų trūkumus, šiuo projektu buvo siekiama sukurti individualizuotų mašininio mokymosi algoritmų generuojamų mažų ir vidutinių gamybos įmonių skaitmenizavimo scenarijų formavimo aplikacijos prototipą.

Projekto komanda sudaryta verslo analitikų, pramonės inžinierių ir duomenų analitikų sukūrė nemokamą įrankį leidžiantį pasitikrinti įmonės skaitmenizacijos lygį atsižvelgiant į kitų pramonės įmonių skaitmenizacijos patirtį. Web-aplikacija pasiekiama adresu: <https://digitalroadmaps.eu/>

Užpildžius anoniminę anketą apie įmonėje taikomas skaitmenines technologijas ir vadybines praktikas, sugeneruojama suasmeninta skaitmenizacijos lygio ataskaita ir rekomenduojamas skaitmenizacijos trūkumų eliminavimo eiliškumas. Ataskaita sugeneruojama palyginant įmonės situaciją su nuolat didėjančia įmonių skaitmenizacijos duomenų baze, kurią šiuo metu sudaro per 500 Lietuvos įmonių duomenys. Be to, įmonės remiantis mašininio mokymosi algoritmais gali nustatyti koku eiliškumu kitos įmonės vystė skaitmenizavimo gebėjimus. Taip pat prognozuoti, kaip pasikeis jų pajamos iš skaitmenizacijos, priklausomai nuo skaitmenizacijos gebėjimų išvystymo lygio. Mažoms ir vidutinėms gamybos įmonės tikslinga kartą per metus pasilyginti savo skaitmenizacijos pasiekimus kitų gamybos atžvilgiu pasinaudojant sukurtą web-aplikaciją.

Web-aplikacija grįsta projekto komandos sukurtą individualizuotų skaitmenizavimo scenarijų generavimo metodologija. Vykdyti moksliniai ir taikomieji tyrimai turi teorinį įnašą į dvi vadybos mokslo sritis: skaitmenizavimo tyrimus bendrai ir duomenimis grįstų retrospektyvinių skaitmenizacijos scenarijų generavimo sritį specifiskai. Pirma, projekto metu buvo sukurtas originalus etapinis skaitmeninės



transformacijos modelis gamybos įmonių kontekste. Antra šio projekto metu buvo sukurtos dvi originalios anksčiau netaikytos duomenimis grįstų retrospektyvinių skaitmenizacijos scenarijų generavimo priemonės, t.y. paralelinių koordinatinių vizualizavimo priemonė ir procesų tyryba grįsta skaitmenizavimo scenarijų generavimo priemonė. Trečia, tyrimai atskleidė, kad įmonės vysto skaitmeninių technologijų lemiamus gebėjimus tam tikrų eiliškumu. Pirmiausia vystomas augmentacijos gebėjimas, tuomet realaus laiko informacijos valdymo gebėjimas, tuomet arba automatizacijos gebėjimas, arba analitikos gebėjimas. Automatizacijos gebėjimui prioritetą teikia įmonės gaminančios siauresnį gaminių asortimentą didesnėmis apimtimis. Analitikos gebėjimą renkasi įmonės gaminančios platų asortimentą, mažesnėmis apimtimis arba pritaikančios gaminius prie vartotojų poreikių. Galiausiai įmonės įgyja visus keturis gebėjimus. Tinkamai pasirinkus gebėjimų vystymo eiliškumą įmonės juos gali išvystyti greičiau ir su mažesnėmis investicijomis. Tokiu būdu tyrimas projektas prisideda prie skaitmenizacijos gebėjimų sekų tyrimų.

Projektas teigiamai lemia verslo ir Lietuvos ekonomikos raidą. Konkrečiai projektas prisideda prie gamybos sektoriaus atsparumo (t.y., gebėjimo greitai prisitaikyti ir/ar atsigauti nuo galimų krizių) skatinant skaitmenizacijos spartą mažose ir vidutinėse Lietuvos gamybos įmonėse. Galiausiai, individualizuoti, plačiai prieinami skaitmenizacijos scenarijai generuojami remiantis sektoriaus lyderių pasiekimais, gali suteikti itin reikalingas skaitmenizavimo gaires mažoms ir vidutinėms gamybos įmonėms.

Publikacijos:

1. Ghobakhloo, M., Iranmanesh, M., Vilkas, M., Grybauskas, A., & Amran, A. (2022). Drivers and barriers of Industry 4.0 technology adoption among manufacturing SMEs: a systematic review and transformation roadmap. *Journal of Manufacturing Technology Management*, 33(6), 1029–1058.
2. Ghobakhloo, M., Vilkas, M., Stefanini, A., Grybauskas, A., Marcinkevicius, G., Petraite, M., & Sarvari, P. A. (2023). Developing capabilities underlying to Industry 4.0 design principles within the manufacturing context. *Journal of Manufacturing Technology Management*, 34(7), 1183–1207.

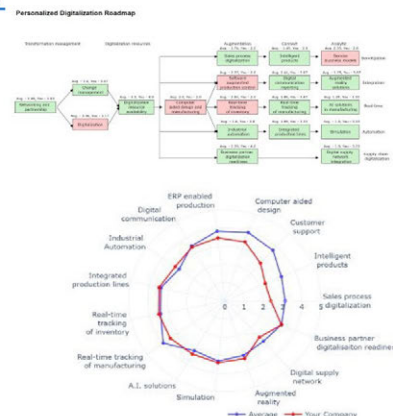
DIRBTINIO INTELEKTO GENERUOJAMI REALAUS LAIKO SKAITMENIZACIJOS SCENARIJAI MAŽOMS IR VIDUTINĖMS GAMYBOS ĮMONĖMS

Skaitmenizacijos lygio nustatymo ir scenarijų generavimo platforma:

<https://digitalroadmaps.eu>

Mažų ir vidutinių gamybos įmonių skaitmenizavimas

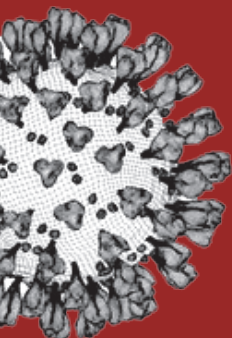
Mašininio mokymosi algoritmų generuojami skaitmenizavimo scenarijai



Projekto Nr. 13.1.1-LMT-K-718-05-0026

Projekto vadovas: Mantas Vilkas

Kauno technologijos universitetas



II DALIS.

Socialiniai mokslai

ŽEMĖS ŪKIO IR MAISTO TIEKIMO GRANDINIŲ GYVYBINGUMAS COVID-19 IŠŠŪKIŲ KONTEKSTE: TIKIMYBINIS MODELIS



DALIA ŠTREIMIKIENĖ, TOMAS BALEŽENTIS, ARTIOM VOLKOV, MANGIRDAS MORKŪNAS, VIDA DABKIENĖ, ERIKA RIBAŠAUSKIENĖ, AGNĖ ŽIČKIENĖ

Lietuvos socialinių mokslų centras

Projekto metu buvo pasiūlyta kiekybinė gyvybingos žemės ūkio ir maisto tiekimo grandinės analizės bei palaikymo sistema COVID-19 pandemijos kontekste. Remiantis tyrimo rezultatais, buvo pasiūlytos strateginės kryptys Lietuvos maisto tiekimo grandinių gyvybingumui sustiprinti, taip padidinant jų atsparumą būsimums krizėms.

Pirminių tyrimo rezultatų pagrindu buvo parengtas bei konferencijoje pristatytas mokslinis pranešimas apie mokslinėje literatūroje siūlomas tinkamiausias maisto ir žemės ūkio produkcijos tiekimo grandinių gyvybingumo didinimo bei palaikymo priemones. Buvo sukonkretinti tiekimo grandinių gyvybingumo, tvarumo bei atsparumo konceptai.

Gilesnė mokslinės literatūros analizė, ne tik apibrėžiant tiriamus maisto ir žemės ūkio tiekimo grandinių gyvybingumo, atsparumo ir tvarumo konceptus, bet ir įžvelgiant šių konceptų vystymosi trajektorijas, atliktų tyrimų kryptis ir priežastis, buvo publikuota žurnale „Journal of Business Research“. Šiuo straipsniu taip pat pagrindžiamos metodologinės maisto ir žemės ūkio produktų tiekimo grandinių gyvybingumo tyrimų prielaidos. Yra įrodoma, jog vienos iš tinkamiausių technikų žemės ir maisto produktų tiekimo grandinių gyvybingumui vertinti yra tyrimų metodai, paremti daugiakriterinio sprendimų priėmimo metodais

Antrajame mokslo straipsnyje, publikuotame žurnale „IEEE Transactions on Engineering Management“ pasiūlomas naujas tikimybinis modelis, paremtas agregavimo operatoriais ir Monte Karlo analize. Modelis leidžia įvertinti būsimums krizės pasekmes tiek pasiūlos, tiek paklausos požiūriais. Modelis buvo pritaikytas naudojant Lietuvos žemės ūkio ir maisto grandinių duomenis COVID-19 bei Rusijos karinės agresijos Ukrainoje kontekste.

Trečiajame mokslo straipsnyje, publikuotame žurnale „Journal of Business Research“, pateikiamos konkrečios rekomendacijos, kokių strategijų verta imtis žemės ūkio produktų gamintojams tam, jog krizės akivaizdoje būtų išlaikytas žemės ūkio ir maisto grandinių gyvybingumas. Straipsnyje taip pat aptariama, kaip minėtos strategijos prisideda prie šių grandinės dalyvių atsparumo didinimo. Tyrimo rezultatai parodė, jog diversifikacijos strategijos taikymas gali turėti didžiausią teigiamą poveikį žemės ūkio ir maisto tiekimo grandinių gyvybingumo užtikrinimui bei žemės ūkio produkcijos gamintojų atsparumo didinimui.

Tyrimo metu sukurta elektroninė skaičiuoklė įgalinanti maisto tiekimo grandinių dalyvius įsiverinti būsimums vienos ar kitos krizės poveikį jų veiklos rezultatams. Toks išankstinis prognostinis įrankis įgalina tiekimo grandinės dalyvius tiksliau reaguoti tiek į pasiūlos, tiek į paklausos šokus, nulemtus krizės padarinių. Taip minimizuojami tiekimo grandinės dalyvių praradimai, padidinamas lankstumas, pagreitinamas atsigaivimas po krizės bei prisitaikymas prie pasikeitusių aplinkybių. Šis įrankis naudingas ne tik žemės ūkio ir maisto tiekimo grandinės dalyviams, bet ir mokslininkams, atliekantiems išsamius žemės ūkio ir maisto tiekimo grandinių tyrimus, bei politikos formuotojams, įgalindamas juos priimti tikslesnius sprendimus dėl paramos paskirstymo.

Publikacijos:

1. Balezentis, T., Zickiene, A., Volkov, A., Streimikiene, D., Morkunas, M., Dabkiene, V., & Ribasauskiene, E. (2023). Measures for the viable agri-food supply chains: A multi-criteria approach. *Journal of Business Research*, 155, 113417.

2. Ribašauskienė, E., Volkov, A., Morkūnas, M., Žičkienė, A., Dabkiene, V., Štreimikienė, D., & Baležentis, T. (2024). Strategies for increasing agricultural viability, resilience and sustainability amid disruptive events: An expert-based analysis of relevance. *Journal of Business Research*, 170, 114328.
3. Baležentis, T., Zickiene, A., Volkov, A., Streimikiene, D., Morkunas, M., Dabkiene, V., & Ribasauskiene, E. (2023). Probabilistic Model for Assessing the Effects of the Disruptive Events on the Viability of the Agri-Food Supply Chains: The Case of Lithuania. *IEEE Transactions on Engineering Management*.

Žemės ūkio ir maisto tiekimo grandinių gyvybingumas COVID-19 iššūkių kontekste: tikimybinis modelis

Nustatyti svarbiausi žemės ūkio ir maisto tiekimo grandinių gyvybingumo veiksniai, pasiūlyti modeliai pritaikyti COVID-19 ir karo Ukrainoje sukeltų krizių kontekste

**Žemės ūkio ir maisto
tiekimo grandinių
gyvybingumas krizių
kontekste**

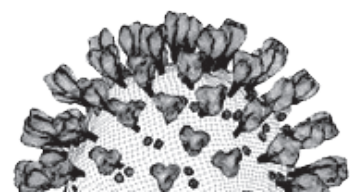
- **Literatūros analizė**
 - **Ekspertinis vertinimas**
 - **Daugiakriterinis vertinimas**
 - **Monte Karlo analizė**

- **Žemės ūkio ir maisto produktų tiekimo grandinės gyvybingumo kriterijų sistema**
 - **Sprendimų paramos sistema**
- **Rekomendacijos Lietuvos žemės ūkio ir maisto sektoriui**

01.2.2-LMT-K-718-05-0060

Prof. Dalia Štreimikienė

Lietuvos socialinių mokslų
centras



PASKOLŲ PALYGINIMO PLATFORMŲ, KAIP FINTECH, DALYVIŲ EKONOMINĖS ELGSENOS IR KREDITO RIZIKOS VERTINIMO COVID-19 KONTEKSTE MODELIS



RASA KANAPICKIENĖ, GRETA KELIUOTYTĖ-STANIULĖNIENĖ, RENATAS ŠPICAS,
DEIMANTĖ VASILIAUSKAITĖ, AIRIDAS NEIFALTAS, AHMAD KAAB OMEIR

Vilniaus universitetas

COVID-19 plitimas prisidėjo prie vartojimo kreditų paklausos sumažėjimo, sukėlė mokumo problemų. Reaguodami į situaciją centriniai bankai ėmė mažinti bazines palūkanų normas, siekdami skatinti kreditavimo transmisijos kanalą ir taip suaktyvinti vartojimą. Tačiau dėl didesnės rizikos finansų institucijos, teikiančios kreditus, ėmė taikyti griežtesnius skolinimo kriterijus. Siekiant sušvelninti krizės poveikį trumpalaikiam verslo mokumui, valstybės patvirtino ekonomikos skatinimo programas. Tačiau šios priemonės nespėdė fizinių asmenų prieigos prie paskolos lėšų problemos. COVID-19 iš esmės pakeitė ir pačią vartojimo kreditavimo sistemą, nes paspartėjo skaitmeninės bankininkystės augimas, išaugo skaitmeninių kreditų produktų ir platformų pasiūla.

Projekto tikslas buvo sukurti, išbandyti ir realioje aplinkoje pademonstruoti paskolų palyginimo platformų (PPP) dalyvių ekonominės elgsenos ir kredito rizikos vertinimo (PPP_EKRV) modelį, kuris prisidėtų sprendžiant fizinių asmenų skolinimosi galimybių problemą COVID-19 sąlygomis Lietuvoje.

Sukurtas PPP_EKRV modelis, sudarytas iš (i) paskolų davėjų ekonominės elgsenos ir kredito rizikos (EEKR) vertinimo, (ii) paskolos gavėjų EEKR vertinimo; ir (iii) pačios PPP efektyvumo vertinimo posistemių.

(i) Siūloma patobulinta išsami (penkių lygių) bankų kredito rizikos veiksnių klasifikacija gali būti naudinga atliekant išsamesnę bankų kredito rizikos veiksnių analizę tiek atskirų rūšių paskoloms, pavyzdžiui, vartojimo, tiek visam paskolų portfeliui. Remiantis siūloma klasifikacija, nustatyti vartojimo paskolų kredito rizikos makroekonominiai veiksniai ir kiekybiškai įvertintas šių veiksnių poveikis tiek Lietuvoje, tiek Vidurio ir Rytų Europos šalių grupėje.

Vartojimo paskolų teikėjų elgsena rodo, kad jiems būdingas skirtingas rizikos toleravimo ir paskolų kainų nustatymo lygis, todėl potencialiems paskolų gavėjams sunku savarankiškai rasti ir pasirinkti geriausiai jų poreikius ir galimybes rinkoje atitinkantį paskolos pasiūlymą. PP platformos padeda spręsti šią problemą.

(ii) Besiskolinantieji dažnai nerimauja dėl finansinio saugumo pasikeitus aplinkos sąlygoms. Tyrime įvertinti namų ūkių finansinių sprendimų pokyčiai Lietuvoje COVID-19 ir ekonominio netikrumo sąlygomis, ir identifikuoti namų ūkių finansiniams sprendimams įtaką darantys elgsenos šališkumai. Nustatyta, kad pajamų stabilumas ir finansinis saugumas yra susiję su išsilavinimu ir profesija/užimtumu. Tik nedidelė dalis namų ūkių planuoja skolintis, o šiek tiek daugiau nei ketvirtadalis jų taip pat ketina naudotis PP platformomis.

Taip pat siūloma paskolų gavėjų EEKR veiksnių klasifikacija, kurioje visi veiksniai klasifikuojami į šias grupes: elgesio platformoje, paraiškos, demografinius, finansinius ir paskolų siūlymo platformoje eigos (konkurso) veiksnius.

(iii) Pačios PPP efektyvumas vertinamas per jos gebėjimą vertinti riziką. Sukurti ir pasiūlyti statistiniai ir mašininio mokymosi modeliai, skirti įvertinti konversijos tikimybes, t. y. kad PPP klientai (a) gaus bent vieną paskolos pasiūlymą; (b) nutars pasinaudoti gautais paskolos pasiūlymais. Taip visas tris PPP posistemes susieja konversijų rodiklių prognozavimas.

Tirti šie modeliai: logistinė regresija, atsitiktinis miškas, XGBoost metodas, dirbtiniai neuronų tinklai ir atraminių vektorių mašinos. Nustatyta, kad logistinės regresijos modelis pasižymi aukštu paskolų davėjų ir paskolų gavėjų elgsenos paaiškinimo lygiu, o XGBoost yra tinkamiausias mašininio mokymosi algoritmas konversijoms prognozuoti. Konversijų prognozavimo modelis gali pagerinti PPP veiklą ir būti naudingas visoms dalyvaujančioms šalims.

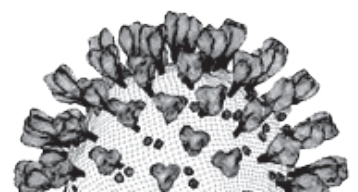
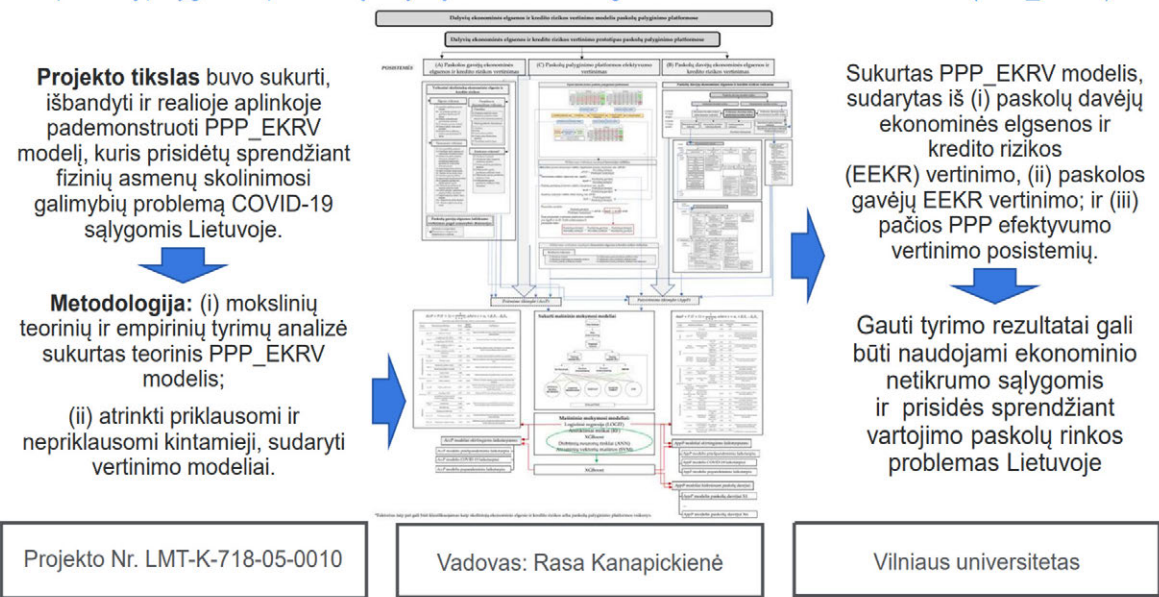
Gauti tyrimo rezultatai gali būti naudojami ekonominio netikrumo sąlygomis ir prisidės sprendžiant vartojimo paskolų rinkos problemas Lietuvoje. Tokio tipo modelis sukurtas pirmą kartą, t. y. (i) atliktas PPP dalyvių ekonominės elgsenos ir kredito rizikos vertinimas; (ii) kiekybiškai vertinta PP platformų įtaka sprendžiant skolinimosi galimybių problemą.

Publikacijos:

1. Špicas, Renatas; Neifaltas, Airidas; Kanapickienė, Rasa; Keliuotytė–Staniulėnienė, Greta; Vasiliauskaitė, Deimantė. Estimating the acceptance probabilities of consumer loan offers in an online loan comparison and brokerage platform // *Risks*. 2023. DOI: 10.3390/risks11070138.
2. Kanapickienė, R.; Keliuotytė–Staniulėnienė, G.; Vasiliauskaitė, D.; Špicas, R.; Neifaltas, A.; Valukonis, M.. Macroeconomic factors of consumer loan credit risk in Central and Eastern European countries // *Economies*. 2023. DOI: 10.3390/economies11040102.
3. Keliuotytė–Staniulėnienė, G.; Kanapickienė, R.; Vasiliauskaitė, D.; Špicas, R.. Macroeconomic factors of consumer loan credit risk: the case of Lithuania // *Transformations in business and economics*. 2023, vol. 22, no. 3, p. 156–191.

Paskolų palyginimo platformų, kaip Fintech, dalyvių ekonominės elgsenos ir kredito rizikos vertinimo COVID-19 kontekste modelis

Sukurtas paskolų palyginimo platformų dalyvių ekonominės elgsenos ir kredito rizikos vertinimo (PPP_EKRV) modelis



DARBO RINKOS IR SOCIALINĖS PARAMOS POLITIKŲ SAVEIKOS MODELIS IR JO ĮGYVENDINIMO METODIKŲ SUKŪRIMAS



RITA REMEIKIENĖ¹, LIGITA GASPARĖNIENĖ², ROMAS LAZUTKA³, BOGUSLAVAS GRUŽEVSKIS⁴, SANDRA KRUTULIENĖ⁵, ŽEIMANTĖ STRASEVIČIŪTĖ⁶

^{1,2}Vilniaus universitetas, Teisės fakultetas, ^{3,6}Vilniaus universitetas, Ekonomikos ir verslo administravimo fakultetas, ⁴Vilniaus universitetas, Filosofijos fakultetas, ⁵Lietuvos socialinių mokslų centro Sociologijos institutas

Atlikta mokslinės literatūros analizė atskleidė, kad ES kontekste laisvų darbo vietų skaičiumi informacijų ir komunikacijų sektorių lenkia pramonė, statyba ir mokslo sektorius. Daugiausia laisvų darbo vietų ES yra siūloma prekybos asistentams, slaugos specialistams. Tyrimo gauti rezultatai parodė pagrindines priežastis, kodėl nėra užpildomos darbo vietos:

- tinkamus įgūdžius turinčių kandidatų trūkumas;
- nepakankamas užmokestis už darbą;
- kiti reikšmingi veiksniai yra laisvai darbo vietai keliami kandidato įgūdžių reikalavimai, šio regiono pasiekiamumas bei įmonės, kurioje yra laisva darbo vieta, dydis;
- reikalavimai, kuriuos darbdaviai dažniausiai kelia kandidatams į laisvas darbo vietas yra priskiriami 5 pagrindinėms kategorijoms: išsilavinimas ir laipsnis, tvirtieji (hard) gebėjimai, techniniai gebėjimai, minkštieji (soft) gebėjimai, socioemociniai gebėjimai.

Gauti statistiniai duomenys laisvų darbo vietų, kurios buvo registruotos Lietuvos Užimtumo tarnyboje ir neužpildytos 50 dienų ir daugiau, analizė leidžia teigti, kad formuojantys darbo skelbimą asmenys turėtų pirmiausiai pateikti kuo išsamesnę informaciją apie laisvą darbo vietą. Pastaruoju metu nepopuliariausių skelbimų tarpe pateikiama tik tokia informacija kaip:

- darbo užmokestis, darbo valandos, reikalavimai būsimam specialistui, darbo sąlygos;
- stokojama papildomos informacijos, kuri padėtų ieškančiajam darbo asmeniui sureaguoti į skelbimą: transportavimo nauda, kompetencijos kėlimo kursai, finansinė parama slaugai ir pan.

Išanalizuoti statistiniai darbo vietų duomenys, registruoti Lietuvos Užimtumo tarnyboje, kurios buvo neužpildytos 50 dienų ir daugiau, analizė leido nustatyti pačias nepopuliariausias profesijas, kurių neužpildymo trukmė yra 50 dienų ir daugiau:

- tai tolimųjų reisų vairuotojai, pagalbiniai darbininkai, krovikai, slaugytojo padėjėjas, virėjas, valytojas, pakuotoja;
- taip pat trūksta ir tokių specialistų, kaip mokytojas, gydytojas, ypačingai mažesniuose regionuose. Ši problematika slypi giliau, nes Lietuvos švietimo sistema kasmet parengia vis mažiau trūkstamų specialistų, ypačingai mokytojų tarpe.

Norint sumažinti ilgalaikę bedarbystę siūlytina viešai prieinamą informaciją apie ieškomus darbuotojus pateikti išsamiau ir konkrečiau. Taip pat derėtų turėti ir tęstinumą jau dirbančiam žmogui, kuris ilgą laiką išbuvo bedarbiu – palaikant su juo grįžtamąjį ryšį ir stebint, kad jau įsidarinęs darbuotojas „neatkristų“.

Atlikus socialinės paramos gavėjų tyrimą, buvo nustatyta, kad iš 15 išvardintų priežasčių, daugiau kaip pusė nedirbančių socialinės pašalpos gavėjų nurodė, jog nedirba, nes nėra darbo gyvenamojoje vietovėje, o nuvažiuoti kitur nėra transporto. Antra pagal paplitimą tarp respondentų nedirbimo priežastis yra sveikatos problemos, nors ir nėra nustatytas neįgalumas, o įtraukus ir neįgalumą, sveikatos problemų turi pusė respondentų. Taigi, šios dvi minėtos priežastys rodo, kad socialinėje politikoje dėmesys turėtų ne tiek bedarbių aktyvinimui, kiek į paslaugas jiems – transporto, galbūt gyvenamosios

vietos pakeitimo, sveikatos stiprinimo ir pan. Trečioji priežastis, t.y. negaliu rasti darbo pagal įgytą specialybę, taip pat dalinai yra išorinis veiksnys ir asmens individualus veiksnys. Ketvirtoji priežastis pagal aktualumą, kuri susijusi tik su išoriniais veiksniais ir nepriklauso nuo asmens individualių veiksmų ir asmens aplinkos – antstolių išskaičiuojama suma iš atlyginimo. Atskleistos socialinės pašalpos gavėjų nedarbo priežastys parodo, kokios socialinės politikos priemonės reikalingos. Jos, pirmiausia, susiję su paslaugų nedirbantiesiems plėtra.

Dabartinės užimtumo ir socialinės paramos duomenų bazės (Užimtumo tarnybos duomenų bazė ir SPIS) buvo sudarytos remiantis praktinio stebėjimo ir numanomų loginių ryšių prielaidomis, tačiau tarpusavyje nesąveikauja. Projekto mokslininkų pasiūlyta bendrai veikiančių duomenų bazių suderinimo sistema leis įgyvendinti Užimtumo įstatymo nuostatas, susijusias su socialinės pašalpos gavėjų integracija į darbo rinką. Sukurta laisvų darbo vietų ir ieškančių darbo registracijos platformos modelio demo versija, kaip internetinė platforma pasiekama adresu <https://vu.itcollar.com>, įgalintų efektyviau ilgalaikiams socialinės pašalpos gavėjams, ieškantiems nekvalifikuoto darbo, jį susirasti, o gamybos ir verslo įmonių darbdaviams – užpildyti sunkiau užpildomas darbo vietas.

Darbo rinkos ir socialinės paramos politikų sąveikos modelis ir jo įgyvendinimo metodikų sukūrimas

Suformuotos rekomendacijos ir konkretūs sprendimai (teisės aktų projektai) tobulinti darbo rinkos politiką, Socialinės paramos šeimai informacinę sistemą, sukurta laisvų darbo vietų registravimo ir įdarbinimodemo platforma darbdavių asociacijoms

**Ilgalaikiai bedarbiai ir socialinės pašalpos gavėjai.
Kaip padėti jiems integruotis į darbo rinką?**

1. Lietuvoje esančių laisvų darbo vietų, kurios buvo neužimtos 50 dienų ir daugiau, analizė, 2021 m.
2. Užimtumo tarnybos darbuotojų bei darbdavių atstovų kokybinis tyrimas
3. Užimtumo tarnybos darbuotojų kiekybinis tyrimas
4. Nedirbančių pinigines paramos gavėjų kiekybinis tyrimas

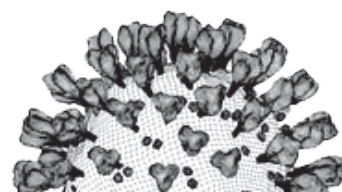
<https://vu.itcollar.com>

Remeikienė, R., Gasparėnienė, L., Romas Lazutka, R. (2023), "Assessment of the EU Labour Market During the COVID-19 Pandemic", Montenegrin Journal of Economics, Vol. 19, No. 4, pp. 103-114.

Projekto Nr. 01.2.2-LMT-K-718-05-0095

Vadovas: Rita Remeikienė

Vilniaus universitetas



VIEŠOJO SEKTORIAUS ORGANIZACIJŲ ATSPARUMO IR JO POVEIKIO TEIKIAMŲ PASLAUGŲ KOKYBEI NUSTATYMO GALIMYBĖS



MINDAUGAS BUTKUS, ILONA BARTUSEVICIENE, ONA GRAZINA RAKAUSKIENE,
LINA VOLODZKIENE, ANDRIUS STASIUKYNAS, LAURA DARGENYTE-KACILEVICIENE

Mykolo Romerio universitetas

2020 m. pradžioje kilusi koronaviruso (COVID-19) pandemija sukėlė netikėtus ir esminius iššūkius įvairiose valstybės gyvenimo srityse – visų pirma sveikatos, bet taip pat socialinės apsaugos, švietimo, kultūros ir daugelyje kitų sektorių. Viešojo sektoriaus organizacijos COVID-19 pandemijos metu susidūrė su dideliu iššūkiu, užtikrinant viešųjų paslaugų teikimą. Dauguma jų nebuvo pasiruošusios tinkamai funkcionuoti pandemijos sąlygomis, todėl natūralu, kad buvo susidurta su gebėjimų ir pajėgumų stoka veikti netikėtų sukrėtimų aplinkoje. Projekto tyrėjai, siekdami išsiaiškinti, kodėl vienos organizacijos geba tinkamiau reaguoti į neįprastas situacijas ir, plėsdamos savo pažinimo ribas, įgyja konkurencinį unikalų pranašumą projekte kėlė tikslą nustatyti viešojo sektoriaus organizacijų atsparumą ir jo poveikį teikiamų paslaugų kokybei.

Atsparumo poveikio viešųjų paslaugų kokybei tyrimo rezultatai atskleidė, kad organizacijos linkusios mokytis iš *jau įvykusių* krizių patirties ir tai veikia viešųjų paslaugų kokybę. Rezultatus galima vertinti dvejopai. Viena vertus, tai parodo viešojo sektoriaus organizacijų gebėjimą adaptuotis prie pasikeitusios aplinkos ir naujas žinias bei patirtį integruoti į teikiamas viešąsias paslaugas. Kita vertus, rezultatai leidžia daryti prielaidą, kad viešojo sektoriaus organizacijose stokojama proaktyvios pozicijos, t. y. planavimo, kaip organizacijos elgtųsi sukrėtimų aplinkoje ir kokius scenarijus yra parengusios, kad užtikrintų ne tik viešųjų paslaugų kokybę, bet ir jų tęstinumą. Galima teigti, kad planavimas yra iš dalies formalus, mokymai retai vyksta grėsmių galimybių analizės ir planavimo stadijose, o tai mažina organizacijos atsparumo brandą ir kelia riziką, kad suprastės teikiamų paslaugų kokybė bei kils grėsmė jos tęstinumui krizės metu.

Projekto eigoje sukurtas organizacijų atsparumo vertinimo prototipas VISATA, leidžiantis analizuoti, interpretuoti ir vizualizuoti tiek viešųjų organizacijų atsparumo ir paslaugų kokybės lygį, bei atsparumo situaciją skirtingų atsparumą sudarančių sričių atžvilgiu. Duomenų struktūrą sudaro anketavimo metu surinkti duomenys, kuriems pritaikyti ekspertinio tyrimo metu sugeneruoti lyginamieji svoriai. Pateikiama informacija apie atsparumą ir paslaugų kokybę skirtingų demografinių charakteristikų atžvilgiu, pvz. pagal atskiras apskritis, organizacijos paslaugų tiekimo sritis, organizacijos dydį, vadovo amžių, patirtį, lytį. Duomenis galima vizualizuoti tiek agreguotus, tiek ir individualius, t.y. kiekvienai organizacijai atskirai su galimybe identifikuoti jos pačios atsparumo ir paslaugų kokybės situaciją bei pasilyginti su kitomis organizacijomis skirtingų demografinių charakteristikų apimtyje. Tolesnėje VISATA perspektyvoje numatoma plėtoti šio prototipo technines galimybes, kurios sudarytų sąlygas organizacijoms pačioms įsivertinti atsparumo lygį. Interaktyvios funkcijos suteiktų daugiau informacijos apie atsparumo dinamiką pačioje organizacijoje bei galimybę pasilyginti su kitomis, panašias demografines charakteristikas turinčiomis organizacijomis.

Publikacijos:

1. Butkus, M., Schiuma G., Rakauskiene O.G., Volodzkiene L., Bartuseviciene I., Dargyte-Kacileviciene L. (2023). Development and empirical verification of organisational resilience model for the public Sector. *Journal of Economic Interaction and Coordination*.

2. Butkus, M., Schiuma, G., Bartuševičienė, I., Rakauskienė, O. G., Volodzkienė, L., & Dargenytė-Kacilevičienė, L. (2023). The impact of organizational resilience on the quality of public services: Application of structural equation modeling. *Equilibrium. Quarterly Journal of Economics and Economic Policy*

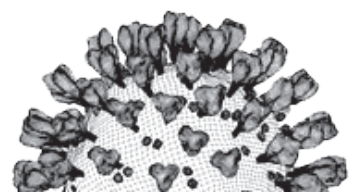
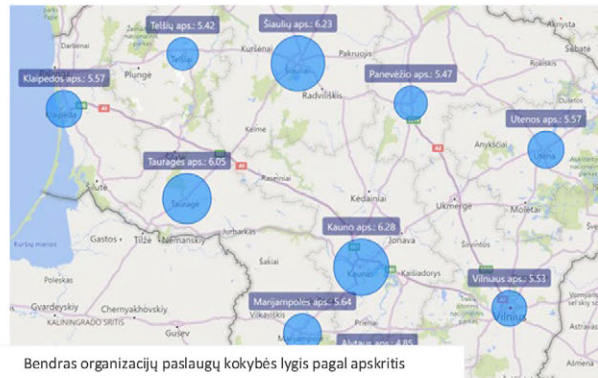
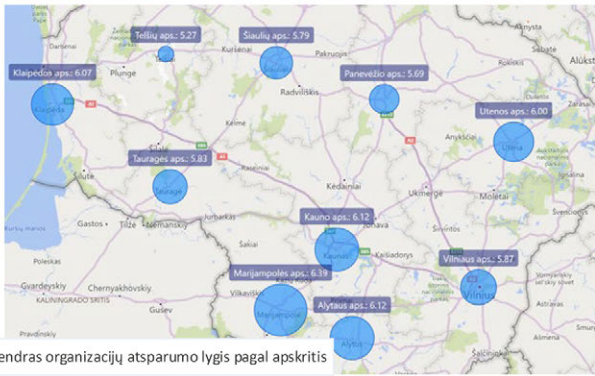
VIEŠOJO SEKTORIAUS ORGANIZACIJŲ ATSPARUMO IR JO POVEIKIO TEIKIAMŲ PASLAUGŲ KOKYBEI NUSTATYMO GALIMYBĖS (VISA)

Viešojo sektoriaus organizacijos linkusios mokyti iš *jau įvykusių* krizių patirties ir taip veikia viešųjų paslaugų kokybę. Tai iš dalies atskleidžia viešojo sektoriaus organizacijų proaktyvios pozicijos, orientuotos į kaip organizacijos elgtųsi sukrėtimų aplinkoje ir užtikrintų ne tik viešųjų paslaugų kokybę, bet ir jų tęstinumą, stoka.

Tyrimo objektas - viešojo sektoriaus organizacijų atsparumo poveikis viešųjų paslaugų kokybei

Tyrimė vadovautasi kokybine ir kiekybine metodologija. Taikant sisteminės literatūros analizę sudarytas viešojo sektoriaus organizacijų atsparumo modelis, ekspertinio tyrimo metu nustatyti atsparumo sričių lyginamieji svoriai. Duomenų struktūrą sudarė apklausos metu surinkti duomenys - 400 organizacijų ir 4000 šių organizacijų viešųjų paslaugų vartotojų. Duomenų analizei naudota faktorinė analizės ir struktūrinių lygčių modeliavimo metodai.

Rezultatai atskleidė, kad tiesioginis Planavimo ir Adaptacijos dimensijų poveikis paslaugų kokybei nėra reikšmingas, tačiau Adaptacija netiesiogiai veikia paslaugų kokybę per tolimesnį etapą, t. y. per Nuolatinį mokymąsi, kuris teigiamai ir reikšmingai veikia paslaugų kokybę. Šie rezultatai leidžia iš dalies patvirtinti tyrimė keliamą hipotezę, nes atskleidė netiesiogines atsparumo poveikio sąsajas su paslaugų kokybe. Remiantis empirinio tyrimo rezultatais teigiame, kad Nuolatinio mokymosi dimensija atlieka tarpininkavimo vaidmenį ir veikia kaip svarbus paslaugų kokybės akseleratorius.



VIEŠŪJŲ PASLAUGŲ VADYBOS SISTEMA PASLAUGŲ KOKYBEI IR PRIEINAMUMUI GERINTI



EGLĖ GAULĖ, DONATA JOVARAUSKIENĖ, RŪTA PETRAUSKIENĖ,
MINDAUGAS PRAVALINSKAS, RIMANTAS RAULECKAS

Kauno technologijos universitetas

Atliepiančią aplinkos nepastovumą, neapibrėžtumą, kompleksškumą ir dviprasmiškumą, viešųjų paslaugų organizacijos turi taikyti vadybos prieigas ir modelius, įgalinančius veiksmingai reaguoti į aplinkos iššūkius: Verslo modelio logiką, Vartotojų patirties vadybą, Dizainu grįstą mąstymą, Judriąsias (Agile) praktikas. Projekto tikslas – parengti Verslo modelio logika grįstą Viešosios paslaugos (toliau – VP) vadybos sistemą, kuri užtikrintų nuolatinį paslaugų kokybės ir prieinamumo gerinimą neapibrėžtoje, kompleksinėje ir dinamiškoje aplinkoje.

Verslo modelio logika atskleidžia organizacijos tikslą paslaugoje, vertės pasiūlymą vartotojui ir vertės bendrakūrą. Paslaugos vertė yra dinamiška, atliepianči paslaugos dalyvių (vartotojų, teikėjo, suinteresuotų šalių) poreikius ir lūkesčius, apimanti pastangas, resursus ir riziką. Viešosios paslaugos vadybos sistemoje pripažįstamas paslaugos vertės kompleksškumas, kai orientacija į vartotoją derinama su platesne viešąja verte, kylančia iš paslaugų teikėjo ir kitų suinteresuotųjų šalių misijos ir veiklos tikslų.

Viešosios paslaugos vadybos sistemos pagrindas yra vadybos ciklas, sudarytas iš paslaugos vadybos fazių (paslaugos koncepcijos sukūrimą, paslaugos sistemos sukūrimą ir paslaugos teikimą) ir jose taikomų vadybos metodų (Dizainu grįstas mąstymas – paslaugos koncepcijai sukurti, Scrum – paslaugos sistemai sukurti, Kanban – paslaugai teikti). Kiekvienos fazės pabaigoje į kitą fazę yra perduodami tam tikri rezultatai, kiekvienos fazės viduje numatytos iteracijos ir grįžtamieji ryšiai tarp fazių.

Dizainu grįsto mąstymo ir tokių Judriųjų praktikų, kaip Scrum ir Kanban, integracija aplinkos neapibrėžtumo sąlygomis organizacijoms suteikia lankstumo ir prisitaikomumo. Integravus šiuos vadybos metodus, sukuriama kompleksinė viešosios paslaugos vadybos sistema, užtikrinanti orientaciją į vartotoją, vertės bendrakūrą, lyderystę, mokymosi kultūrą, sisteminių paslaugos tobulinimą. Taikant Dizainu grįstą mąstymą, yra sukuriami inovatyvūs sprendiniai, kurie subalansuoja paslaugos dalyvių (vartotojų, teikėjo ir suinteresuotųjų šalių) poreikius, organizacijos technologines galimybes ir organizacinius reikalavimus. Taikant Judriąsias praktikas yra realizuojami inovatyvūs sprendiniai, grįsti bendradarbiavimu komandoje ir bendravimu su suinteresuotomis šalimis. Scrum ir Kanban praktikoje komandos darbas organizuojamas komandos susitikimų ciklais bei komandos nariams atliekant užduotis. Šios praktikos yra panašios tikslų, tačiau skirtingos požiūriu atžvilgiu. Kanban orientuotas į efektyvumą (kaip santykį tarp užduoties atlikimo/rezultato ir laiko), o Scrum – į komandos brandos auginimą. Scrum pasižymi įsipareigojimu siekti tikslų ir vertybių, todėl jis puikiai tinka mažo ir vidutinio neapibrėžtumo aplinkoje paslaugos sistemos kūrimo fazėje. Kanban pasižymi lankstumu, todėl yra tinkamas didelio neapibrėžtumo sąlygomis paslaugos teikimo fazėje.

Šio projekto rezultatas – sukurta VP vadybos sistema, grįsta vertės kūrimo logika VP vadyboje, remiantis Vartotojų patirties vadyba, Dizainu grįsto mąstymo požiūriu ir Judriomis (angl. k. Agile) praktikomis, skirta nuolatiniam VP kokybės ir prieinamumo didinimui neapibrėžtoje, kompleksinėje ir dinamiškoje aplinkoje. Ši sistema apima integruotus VP vadybos metodus, įrankius ir įgyvendinimo gaires, kurie pateikiami [metodiniame vadove](#). VP vadybos sistema skirta viešąsiais paslaugas administruojančioms ir administracines paslaugas teikiančioms viešosioms institucijoms bei viešąsiais paslaugas teikiančioms viešojo ir verslo sektorių organizacijoms bei NVO. VP vadybos sistema organizacijoms naudinga, nes: i) padeda užtikrinti, kad organizacijos paslaugos būtų teikiamos nuosekliai ir

veiksmingai, o visi iššūkiai ar problemos būtų greitai ir efektyviai išspręsti; ii) padeda pagerinti organizacijos veiklą, valdyti riziką ir didinti suinteresuotųjų šalių palaikymą; iii) įgalina padėti paslaugos vartotojams su(si)kurti paslaugos vertę, užtikrinant paslaugos prieinamumą ir kokybę.

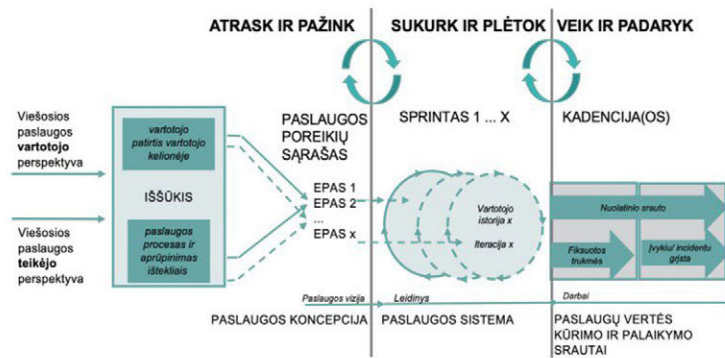
Publikacija

Gaule, E., Jovarauskiene, D., Petrauskiene, R., Pravalinskas, M., & Rauleckas, R. (2023). Managerial approaches, frameworks, and practices for business model application in public services management in the VUCA environment. *Engineering Management in Production and Services*, 15(3), 84-100. doi: 10.2478/emj-2023-0022

Viešųjų paslaugų vadybos sistema paslaugų kokybei ir prieinamumui gerinti (VIPAS)

Viešosios paslaugos vadyba – tai tai procesas, kurio metu yra sukuriamas, įdiegiamas, naudojama ir tobulinama paslaugos sistema.

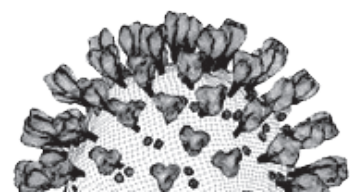
Atlikus ekspertų tyrimą Lietuvoje, buvo į vartotoją orientuotos viešųjų paslaugų vadybos sistemos poreikis. Viešosios paslaugos vadybos sistemos testavimas realioje aplinkoje patvirtino lyderystės, atsakomybės prisiėmimo, neformalių bendravimo tinklų, tarpfunkcinės komandos svarbą.



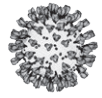
13.1.1-LMT-K-718-05-0019

Dr. Eglė Gaulė

Kauno technologijos universitetas



COVID-19 SUKELTOS PANDEMIJOS PASEKMIŲ VALDYMO UGDYMO PROCESĖ SOCIALINIO-EKONOMINIO MODELIO SUKŪRIMAS



VAIDAS GAIDELYS¹, RŪTA ČIUTIENĖ², GINTAUTAS CIBULSKAS³,
SKAIDRIUS MILIAUSKAS⁴, JOLITA JUKŠTAITĖ⁵

¹Kauno technologijos universitetas, ²Kauno technologijos universitetas, ³Kauno technologijos universitetas,
⁴Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, ⁵Lietuvos sveikatos mokslų universiteto gimnazija

Projekto tikslas – sukurti COVID-19 sukeltos pandemijos pasekmių valdymo ekonominį modelį ir priemones, kurios padės valdyti neigiamas pasekmes, turinčias ugdymo proceso įgyvendinimui.

Projekto objektas – COVID-19 sukeltos pandemijos pasekmių valdymo ekonominis modelis ir priemonės.

Uždaviniai:

1. Nuotolinio mokymo kaip pandemijos pasekmės įtakos vertinimui reikalingos metodikos ir koncepcijos sukūrimas;
2. Sukurti originaliu algoritmu grįstą prototipą.

Vykdamas MTEP projektą „COVID-19 sukeltos pandemijos pasekmių valdymo ugdymo procese socialinio-ekonominio modelio sukūrimas“, išsikeltas tikslas – sukurti COVID-19 sukeltos pandemijos pasekmių valdymo ekonominį modelį ir priemones, kurios padės valdyti neigiamas pasekmes, turinčias ugdymo proceso įgyvendinimui.

Atliktas moksliniais tyrimais nustatyta, kad vaikai bendrojo ugdymo mokyklose Vyriausybės įgyvendinant COVID-19 pandemijos valdymo priemones ir vaikų ugdymą ilgalaikėje perspektyvoje organizuojant nuotoliniu būdu, kaip šalutinis neigiamas poveikis susiformuoja vaikų psichologinės būklės blogėjimas (agresyvus elgesys, depresinės nuotaikos, neviltis dėl nepakankamų mokslo rezultatų ir kt.), socialinių įgūdžių stoka, žinių atskiruose mokomuosiuose dalykuose stoka, taip pat dėl mažo fizinio aktyvumo fizinės būklės blogėjimas, specifinių ligų formavimasis. Todėl siekiant subalansuoti mokinių veiklas bei kompensuoti padarytą šalutinį neigiamą nuotolinio mokymo poveikį, sukurtas modelis padėsiantis išspręsti susidariusias problemas bei pagrįstas ekonomine išraiška. Tokiu atveju sukurtas modelis padės formuojant bendrojo ugdymo mokyklų biudžetus ilgalaikėje perspektyvoje bei tikslingai skiriant lėšas parengtoms programoms. Modelio parengimas apima du etapus: koncepcijos parengimas ir prototipo sukūrimas. Sukurtas COVID-19 sukeltos pandemijos pasekmių valdymo ekonominis modelis ir priemonės, padės valdyti neigiamas pasekmes, turinčias įtakos ugdymo proceso įgyvendinimui.

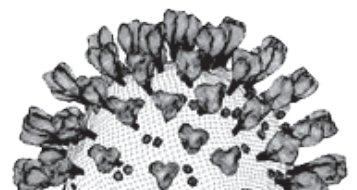
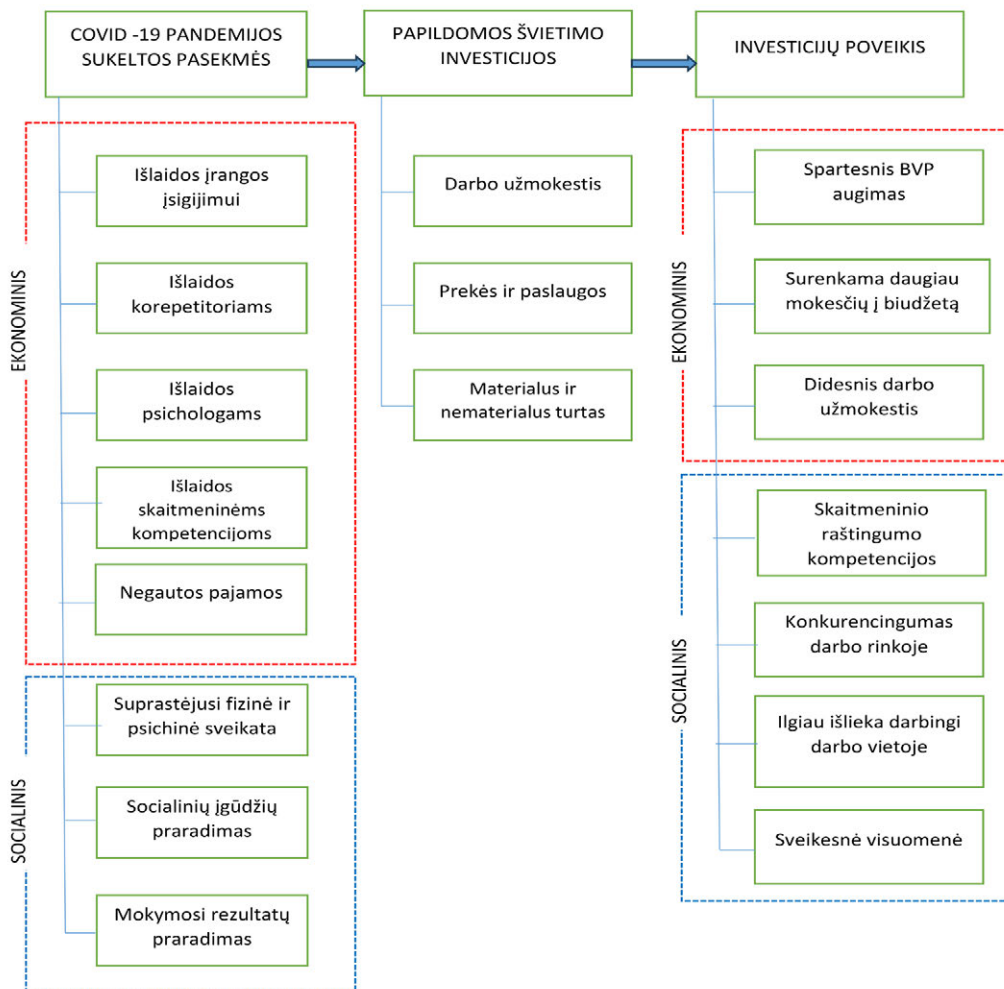
Įgyvendintos projekto metu veiklos bei pasiekti rezultatai:

1. (1.1.1.) Projekto įgyvendinimo metu sukurta nuotolinio mokymo kaip pandemijos pasekmės vertinimui reikalinga metodika ir parengta koncepcija. Sukurto MTEPI veiklos produkto, faktinis veikimas patikrintas imituojant realią aplinką (sąlygas). Produktu suinteresuoti subjektai patvirtino, kad sukurtas produktas yra tinkamas numatytiems rezultatams gauti, taip pat publikuotas mokslo straipsnis žurnale, turinčiame cituojamumo rodiklį. Rezultatui pasiekti atlikta mokslinės literatūros ir naujausių MTEP tyrimų apžvalga ir pateiktos išvados bei parengta mokslinė publikacija (An assessment of the impact of distance learning on pupils' performance, DOI: 10.3390/educsci13010003).
2. (1.2.1.) Atliekant mokinių žinių ir socialinių įgūdžių ekonominį vertinimą, atlikta Wechslerio intelekto skalės faktorių analizė, mokinių žinių įvertinimo duomenų analizė, duomenys apie mokinių fizinių gebėjimų įvertinimą bei sveikatos būklės įvertinimą. Rezultate parengtos mokinių žinių ir

socialinių įgūdžių vertinimo išvados bei mokslinė publikacija (Assessing the socio-economic consequences of distance learning during the COVID-19 pandemic, DOI: 10.3390/educsci12100685 ir Assessment of the impact of distance education on students' IQ, DOI: 10.3390/educsci13040359).

3. (1.3.1.) Atliekant kuriamo modelio ekonominę vertinimą, numatytoms veikloms priskirti svorio koeficientai bei numatytas lėšų poreikis, Rezultate sukurtas naujas metodas bei parengta koncepcija.
4. (2.1.1.) Siekiant sukurti originaliu algoritmu grįstą prototipą. Remiantis parašytu algoritmu sukurtas pandemijos pasekmių valdymo ekonominis modelis bei priemonės. Modelis patikrintas imituojant realią aplinką. Rezultate - sukurtas originalus algoritmas ir parengta mokslinė publikacija (DOI: 10.3390/educsci13090957).
5. (2.2.1.) Kuriant COVID-19 sukeltos pandemijos pasekmių valdymo, ugdymo procese, socialinių-ekonominių modelį, faktinis veikimas patikrintas Kauno technologijos universiteto ir Lietuvos sveikatos mokslų universiteto gimnazijose. Rezultate sukurtas originalus modelis (prototipas) ir parengta mokslinė publikacija.

Išvada: Atlikta kaštų naudos analizė parodė, kad tiek įvertinus, tiek nevertinus rizikų net ir pesimistinio scenarijaus atveju, investicijos patrauklumas yra aukštas. Nors optimistinis scenarijus ir patraukliausias, tačiau jis ir mažiausiai tikėtinas. Atkreiptinas dėmesys, kad socialinis ekonominis poveikis, realistinio scenarijaus atveju kelis kartus viršija investicijas, todėl manome, investicijos atsipirkimas socialiniu-ekonominiu požiūriu yra pagrįstas, o socialinė ekonominė nauda didelė.



TURIZMO SEKTORIAUS POKYČIAI IR PERSPEKTYVOS PO COVID-19 PANDEMIJOS



DARIUS LIUTIKAS, GINTARĖ POCIŪTĖ-SEREIKIENĖ, VIKTORIJA BARANAUSKIENĖ,
EDIS KRIAUČIŪNAS, DONATAS BURNEIKA

Lietuvos socialinių mokslų centro Sociologijos instituto Regionų ir miestų tyrimų skyrius

Projekto tikslas buvo išanalizuoti vietinio ir atvykstamojo turizmo sektoriaus galimybes po COVID-19 pandemijos ir pasiūlyti inovatyvias turizmo sektoriaus veiklos formas, susijusias su naujomis technologijomis, paslaugomis ir produktais. Vykdamas projektą buvo atsižvelgta į globalias tendencijas ir įvairius nacionalinius iššūkius turizmo sektoriui.

Projekto metu buvo iš naujo vertinami Lietuvos turizmo išteklių ir turizmo galimybės tvaraus verslo plėtros, inovacijų pritaikymo, skaitmeninimo, klimato kaitos kontekste. Taip pat siekta numatyti galimas turizmo sektoriaus pokyčių po COVID-19 pandemijos kryptis, susijusias su naujų technologinių ir netechnologinių inovacijų taikymu, naujomis paslaugomis ir produktais, žiedinės ekonomikos ir žaliosios transformacijos principų įgyvendinimu. Atsižvelgiant į pasaulinę situaciją, pandemija buvo ypač palankus metas ieškoti naujų paslaugų ir turizmo produktų, kurie būtų susiję su inovatyviomis technologijomis bei apimtų tiek individualizuoto, tiek organizuoto grupinio turizmo iniciatyvas.

Analizuojant turizmo perspektyvas būtina buvo atsižvelgti ne tik į pasikeitusią socialinę ir sveikatos aplinką, bet įvertinti aplinkosaugos, prisitaikymo prie klimato kaitos, skaitmeninimo iššūkius. Tyrimo eigoje buvo atlikta anketinė Lietuvos turizmo informacijos centrų ir turizmo verslo atstovų apklausa, o vietinio ir atvykstamojo turizmo sektoriaus atsparumas ir galimybės analizuotos diskusinių grupių su turizmo ekspertais metu.

Didžiausią įtaką turizmo ateičiai turi socialiniai, aplinkos ir technologiniai veiksniai. Pagrindiniai socialiniai veiksniai, kurie turės įtakos ateities turizmui, yra vertybių ir gyvenimo būdo pokyčiai, motyvacijos keliauti pokyčiai, įvykiai, susiję su pasaulio ar regiono sveikata, ekonomika, demografinėmis tendencijomis ir klimato kaita. Turizmo sektoriuje vis labiau įsitvirtina socialinės atsakomybės ir tvarumo koncepcijos. Socialiai atsakingas ir tvarus turizmas susijęs su autentiškais patirtimis vietos bendruomenėje, naujų kasdieninių įpročių diegimu, įsitikinimų ir požiūrių kaita. Vis daugiau dėmesio skiriama dalijimosi, žiedinei, kūrybinei ir atsinaujinančiai ekonomikai. Technologinės inovacijos daugiausia susijusios su dirbtinio intelekto, automatizavimo, virtualiosios realybės ir papildytosios realybės naudojimu bei naujomis tiek kelionės planavimą lengvinančiomis, tiek pačią kelionės patirtį papildančiomis paslaugomis. Norint, kad turizmo sektorius būtų labiau prisitaikęs ateities iššūkiams reikalingi nauji turizmo verslo modeliai, įtraukiantys naujas technologines ir socialines inovacijas ir siūlantys naujus produktus ir paslaugas.

Šių dienų keliautojai tikisi patirčių, kurios atitinka jų nuostatas ir gyvenimo būdą, tad jiems galima pasiūlyti individualiai pritaikytus kelionių tikslus, apgyvendinimo vietas ir maršrutą. Pandemija sustiprino saugių ir kokybiškų, socialiai atsakingų kelionių poreikį. Naujoje turizmo aplinkoje autentiškos patirtys gali būti pasiekiamos integruojantis ir dalyvaujant bendruomenės veikloje, taip užmezgant ypatingus ryšius su turistą priimančia bendruomene ir lankoma vieta. Keliautojai siekia bendruomeniškumo jausmo, trumpalaikio socialinio įsitraukimo į priimančią bendruomenę, nori palikti teigiamą įspūdį apie save. Tai apima ir vietinių amatų edukacijas, vietinio maisto vartojimą ar apsipirkimą vietiniuose turguose ir parduotuvėse. Taigi bendruomeniškas turizmas apima bendruomenės mąstymo supratimą ir vietos kultūros, tradicijų, kraštovaizdžio ir šeiminingo požiūrių įvertinimą.

COVID-19 pandemija tapo impulsu technologijų plėtrai ir inovacijų taikymui. Tyrimo metu atlikta technologinių bei netechnologinių inovacijų, kurios pandemijos metu buvo įdiegtos turizmo verslo įmonėse ir valstybės turizmo institucijose, analizė. Kad pandemijos laikotarpiu diegė inovacijas užtikrina 80 proc. turizmo informacijos centrų ir 64 proc. turizmo verslo atstovų. Kita vertus, didžioji dalis inovacijų buvo susijusi su internetinės svetainės kūrimu bei tobulinimu bei paslaugų skaitmenizavimu.

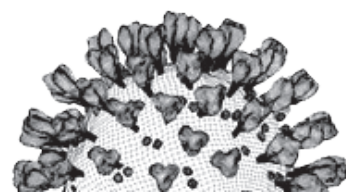
Vis dažniau mokslininkai atkreipia dėmesį į aplinkos ir turistų elgsenos kaitą. Tyrimo rezultatai atskleidė, kad tik apie pusė respondentų įgyvendino bent minimalią veiklą ar įdiegė tam tikras priemones, prisidedančias prie klimato kaitos padarinių švelninimo. Su tvarumu susijusios naujovės aktualios ne tik siekiant sumažinti klimato kaitą, bet ir siekiant pritraukti turistus bei pasiūlyti alternatyvų ir švarų būdą susipažinti su regionu. Apskritai, klimato apsaugos ir tvarumo principų laikymosi tendencija turizmo srityje yra ryškėjanti, tačiau COVID-19 pandemija pristabdė jos raišką. Investicijos į klimato kaitą švelninančias veiklas ir produktus buvo šiek tiek atidėtos, pirmenybę teikiant „išgyvenimo“ tikslui.

Mokslinio tyrimo autoriai pristatė ir atsinaujinusio turizmo koncepciją (angl. *re-tourism*). Atsinaujinusio turizmo poreikį lemia socialiniai, technologiniai ir aplinkos pokyčiai, inovacijų taikymas. Toks turizmo modelis apima atsparumą krizėms ir iššūkiams, prisitaikymą ir neigiamo poveikio mažinimą, lankstumą ir dinamiškumą, pokyčius ir transformaciją. Tokia turizmo samprata – tai galimas atsakas į ateities krizes. Visi inovatyvūs verslo modeliai, susiję su turizmu, apima tvarumą, žaliąją ir žiedinę ekonomikas bei skaitmeninimą. Socialinės inovacijos taip pat apima naujas paslaugas turistams, paslaugų teikimo pertvarkymą ir atsižvelgia į pasikeitusią turistų elgseną.

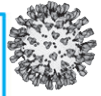
Kitas svarbus tyrimo aspektas – tai projekto vykdytojų pasiūlytas turizmo atsinaujinimo modelis (toliau *RegTour*). Projekto vykdytojų manymu, turizmo plėtra šalies regionuose turi būti susijusi su turizmo išteklių peržiūra, infrastruktūros pritaikymu turizmo reikmėms bei naujų produktų ir paslaugų diegimu. Naujos paslaugos, nauji turizmo produktai ir naujos verslo formos ateityje pritrauks ne tik vietinius, bet ir užsienio turistus. Turizmo skatinimas regionuose yra susijęs su darniojo ir lėtojo turizmo koncepcijomis, gamtos ir kultūros paveldo pažinimo sinergija, su naujomis paslaugomis ir kokybiškais produktais. Svarbu, jog į naujo modelio, susijusio su inovatyviomis turizmo formomis ir paslaugomis, įgyvendinimą šalies regionuose būtų įtraukti ten veikiantys Turizmo informacijos centrai. Pridėtinė šio modelio vertė – tai naujos verslo galimybės, atsakingo turizmo praktikų skatinimas ir turizmo patirčių plėtra.

Publikacijos:

1. Darius Liutikas, Gintarė Pociūtė-Sereikienė, Viktorija Baranauskienė, Edis Kriaučiūnas, Donatas Burneika (2023) *Turizmas Lietuvoje. Pokyčiai ir perspektyvos besikeičiančiame pasaulyje*. Mokslo studija. Vilnius.
2. Darius Liutikas (2023) *Post-COVID-19 Tourism: Transformations of Travelling Experience*. COVID-19, *Tourist Destinations and Prospects for Recovery*, Vol. 1: A Global Perspective (eds: Kaitano Dube, Godwell Nhamo, MP Swart), p. 277–301.
3. Edis Kriaučiūnas, Darius Liutikas, Donatas Burneika (2023) *The Impact of COVID-19 on the Tourism and Accommodation Sector in Lithuanian Rural Areas*. *Tourism. An International Interdisciplinary Journal*, Vol. 71, No. 3, p. 618–633.



TURIZMO SEKTORIAUS POKYČIAI IR PERSPEKTYVOS PO COVID-19 PANDEMIJOS



Vietinio ir atvykstamojo turizmo sektoriaus galimybės yra susijusios su mąstymo kaita, naujų technologijų diegimu, inovatyviomis paslaugomis ir produktais. Svarbu iš naujo įsivertinti turizmo išteklius ir turizmo galimybes socialinių pokyčių, tvarios verslo plėtros, inovacijų pritaikymo, skaitmeninimo ir klimato kaitos kontekste. Turizmo atsinaujinimas ir plėtra pasikeitusioje socialinėje aplinkoje yra svarbus veiksnys visai ekonomikai.

Tvariomis ir inovatyviomis idėjomis grįstos naujos turizmo verslo formos Lietuvoje ateityje būtų lengviau sugebančios įveikti išskylančius globalius ir nacionalinius iššūkius.

Tyrimo objektas, kontekstas:

**Vietinis ir atvykstamasis
turizmas Lietuvoje po
COVID-19 pandemijos**

Tyrimo eiga, metodologija:

**Socialinių tyrimų metodai
apklausos, diskusinės
grupės, statistinių
duomenų analizė**

Rezultatas:

Turizmo transformacija neatsiejama nuo mokslo, verslo ir viešo sektoriaus bendradarbiavimo, diegiant naujas technologines ir netechnologines inovacijas bei pristatant naujus produktus ir paslaugas. Naujos, žiniomis pagrįstos, ateities turizmo verslo formos bus pajėgesnės spręsti kylančius pasaulinius ir nacionalinius iššūkius.

Projekto Nr. 13.1.1-LMT-K-718-05-0009

Projekto vadovas - Darius Liutikas

Vykdančioji institucija - Lietuvos
socialinių mokslų centras

