

Vilniaus universitetas
Medicinos fakultetas



STUDENTŲ MOKSLINĖS VEIKLOS TINKLO LXXVI KONFERENCIJA



Vilnius, 2024 m. gegužės 13–17 d.

PRANEŠIMŲ TEZĖS

Leidinį sudarė

VU MF Moklso ir inovacijų skyriaus

inovacijų specialistas Kristijonas PUTEIKIS ir

administratorė Rima DAINORAVIČIENĖ



VILNIAUS
UNIVERSITETO
LEIDYKLA

2024

Mokslo komitetas:

doc. dr. Valdemaras Jotautas
dr. Diana Bužinskienė
prof. dr. Violeta Kvedarienė
prof. dr. (HP) Saulius Vosylius
prof. habil. dr. (HP) Gintautas Brimas
Indrė Sakalauskaitė
Laura Lukavičiūtė
dr. Agnė Abraitienė
doc. dr. Jūratė Pečeliūnienė
prof. dr. Vaiva Hendrixson
doc. dr. Ieva Stundienė
prof. dr. Eglė Preikšaitienė
doc. dr. Birutė Zablockienė
prof. dr. Pranas Šerpytis
Artūras Mackevičius

dr. Žymantas Jagelavičius
doc. dr. Agnė Kirkliauskienė
prof. dr. Marius Miglinas
Žilvinas Chomanskis
doc. dr. Kristina Ryliškienė
prof. dr. Vilma Brukienė
doc. dr. Saulius Galgauskas
Andrius Žučenka
doc. dr. Birutė Brasiūnienė
doc. dr. Jaunius Kurtinaitis
prof. dr. Eugenijus Lesinskas
doc. dr. Goda Vaitkevičienė
prof. dr. Alvydas Navickas
doc. dr. Rima Viliūnienė
prof. dr. (HP) Edvardas Danila

prof. dr. Nomedą Rima Valevičienė
Teresė Palšytė
doc. dr. Vytautas Tutkus
doc. dr. Danutė Povilėnaitė
dr. Viktorija Andrejevaitė
prof. dr. Robertas Stasys Samalavičius
dr. Agnė Jakavonytė-Akstinienė
doc. dr. Jurgita Stasiūnienė
dr. Arnas Bakavičius
prof. dr. Gilvydas Verkauskas
prof. dr. Sigitą Lesinskienė
doc. dr. Marija Jakubauskienė
prof. dr. (HP) Janina Tutkuvienė

Organizacinis komitetas:

Kristina Marcinkevičiūtė
Viktorija Rakovskaitė
Austėja Grudytė
Justina Semenkovaitė
Matas Žekonis
Rokas Žekonis
Milvydė Marija Tamutytė
Augustė Senulytė
Miglė Miglinaitė
Rokas Bartuška
Damian Luka Mialkowskyj
Karina Mickevičiūtė
Jovita Patricija Druta
Emilija Šauklytė

Austėja Račytė
Tadas Abartis
Mindaugas Smetaninas
Rafal Sinkevič
Gerda Šlažaitė
Kamilė Čeponytė
Einis Novičenko
Benas Matuzevičius
Gabriela Šimkonytė
Ieva Ruzgytė
Milda Mikalonytė
gyd. rez. Valentinas Kūgis
gyd. rez. Gabrielė Bielinytė
Vėjas Vytautas Jokubynas

Deivilė Kvaraciejūtė
Julija Pargaliauskaitė
Paulius Montvila
Rūta Bleifertaitė
Alicija Šavareikaitė
Julija Kondrotaitė
Gediminas Gumbis
Joana Leščevskaja
Gabrielė Bajoraitė
Augustinas Stasiūnas
Odeta Aliukonytė
Robertas Basijokas
Elvin Francišek Bogdzevič

ISSN 2783-7831 (skaitmeninis PDF)

© Tezių autoriai, 2024

© Vilniaus universitetas, 2024

LAISVAI CIRKULIUOJANČIOS DNR PROGNOSTINĖ REIKŠMĖ COVID-19 LIGOS EIGAI IR BAIGTIMS: PILOTINIS TYRIMAS

Darbo autorius. Augustė SENULYTĖ, VI kursas.

Darbo vadovai. jaun. asist., dokt. Ieva KUBILIŪTĖ, prof. Ligita JANČORIENĖ, VU MF Klinikinės medicinos institutas, Infekcinių ligų ir Dermatovenerologijos klinika.

Darbo tikslas. Įvertinti laisvos cirkuliuojančios DNR (*angl. cell-free DNA (cfDNA)*) vertę prognozuojant kritiškai sunkios COVID-19 ligos formos, ūminių komplikacijų išsivystymą bei letalią baigtį.

Darbo metodika. Darbas vykdytas 2023 metais laimėjus finansavimą pagal Lietuvos mokslo tarybos finansuojamą veiklą “Studentų moksliniai tyrimai vasaros metu”, projekto finansavimo sutarties Nr. S–SV–23–131. Tyrimo metu iš VŠĮ Vilniaus universiteto liginės Santaros Klinikų Biobanko gauta pseudonimizuota sergančiųjų COVID-19 tiriamųjų sveikatos informacija ir kraujo ėminiai. CfDNA buvo išgryninta naudojant QIAamp cikuliuojančių aminorūgščių rinkinį pagal gryninimo protokolą 1 ml serumo mėginiui. CfDNA koncentracija išmatuota Nanodrop spektrofotometru. Pseudonimizuota sveikatos informacija – sutvarkyta ir sujungta su cfDNA koncentracijų rezultatais. Pacientai suskirstyti į dvi grupes pagal gydymą Reanimacijos ir intensyvio-sios terapijos skyriuje (RITS), išsivysčiusias ūmines ligos komplikacijas ir ligos baigtį. Nominalieji kintamieji pateikti dažniais ir santykiniais dažniais procentais, o interva-liniai kintamieji – medianomis ir tarpkvartiliniais skirtumais. Nominaliųjų kintamųjų nepriklausomumui tikrinti buvo taikytas chi–kvadratų (χ^2) kriterijus, o jeigu tikėtinų stebėjimų dažnis buvo mažiau nei 5 – Fišerio tikslusis kriterijus. Dviejų nepriklausomų imčių intervalinių kintamųjų medianoms palyginti naudotas neparаметrinis analogas Mano–Vitnio–Vilkoksono kriterijus, trijų ir daugiau nepriklausomų imčių – Kruskalo–Voliso kriterijus. Predikcinė laboratorinių rodiklių reikšmė buvo įvertinta apskaičiuojant plotą po ROC kreive. Optimalios laboratorinių rodiklių kritinės reikšmės buvo nustatytos apskaičiuojant Youden indeksą (jautrumas + specifiskumas – 1). Vienaveiks-nės ir daugiaveiks-nės binarinės logistinės regresinės analizės modeliai taikyti įvertinant nepriklausomų veiksnių įtaką priklausomam kintamajam. Tikrinant statistines hipotezes buvo pasirinktas reikšmingumo lygmuo $\alpha=0,05$. Statistinė analizė atlikta naudojant IBM SPSS programinę įrangą.

Rezultatai. Į tyrimą įtraukti 78 pacientai. Jų amžiaus mediana – 59,5 metai. Vyrų sudarė 52,6 proc. (n=41) visos imties. 47,5 proc. (n=37) pacientų buvo gydyti RITS, ūminės COVID-19 komplikacijos išsivystė 51,3 proc. (n=40) pacientų, mirė 11,5 proc. (n=9) pacientų. Prognozuojant gydymo RITS poreikį cfDNA prognostinė vertė prilygo tokių laboratorinių rodiklių kaip laktatdehidrogenazė (LDH) ir feritinas prognostinei

vertei. Šių laboratorinių rodiklių plotas po kreive, *angl. Area Under Curve* (AUC), atitinkamai buvo 0,665 (95 proc. pasikliautinis intervalas (PI) 0,545–0,785, $p=0,012$), 0,719 (95 proc. PI 0,593–0,845, $p=0,002$) ir 0,682 (95 proc. PI 0,558–0,806, $p=0,007$). Kritinės laboratorinių rodiklių reikšmės prognozuojant gydymo RITS poreikį buvo: cfDNA – 18,65 ng/ μ L, LDH – 355,5 U/L, feritino – 732,2 μ g/L. Ūminėms COVID–19 ligos komplikacijoms prognozuoti reikšmingi rodikliai buvo šie: cfDNA, interleukinas–6 ir LDH. Jų AUC atitinkamai buvo 0,658 (0,538–0,778), 0,662 (0,534–0,790) ir 0,735 (0,615–0,856). Kritinės šių markerių reikšmės buvo 18,65 ng/ μ L – cfDNA, 38,7 ng/L – interleukinui–6 ir 442,5 U/L – LDH. CfDNA predikcinis tikslumas buvo nepakankamas prognozuojant letalią COVID–19 ligos baigtį, AUC buvo 0,630 (95 proc. PI 0,420–0,841, $p=0,224$).

Išvados. Atliktas pilotinis tyrimas parodė, jog cfDNA gali būti naudingas biomarkeris prognozuojant kritiškai sunkią COVID–19 ligos formą, ūminių komplikacijų išsivystimą. Šio biomarkerio predikcinė vertė prilygsta tokių plačiai naudojamų laboratorinių rodiklių kaip feritinas, interleukinas–6 ar LDH predikcinei vertei. Šiame tyrime cfDNA nebuvo nustatytas kaip galimas letalios COVID–19 ligos baigties prediktorius. Tolesni didesnės imties tyrimai yra būtini siekiant tiksliau įvertinti šio biomarkerio klinikinę reikšmę.

Raktažodžiai. cfDNA, COVID–19, biomarkeriai, prognostiniai rodikliai.