

## NACIONALINĖ MOKSLO PROGRAMA „SVEIKAS SENĖJIMAS“

### I. PROGRAMOS PASKIRTIS, TIKSLAS IR SVARBIAUSIEJI UŽDAVINIAI

1. Nacionaline mokslo programa „Sveikas senėjimas“ (toliau – Programa) siekiama gauti naujų mokslo žinių, reikalingų pailginti sveiko ir kokybiško gyvenimo trukmę Lietuvoje, kur pastaroji yra beveik pati trumpiausia tarp Europos Sąjungos (toliau – ES) valstybių. Lietuvos statistikos departamento duomenimis 2011 m. pradžioje Lietuvoje gyveno 701,2 tūkst. pagyvenusių (60 m. amžiaus ir vyresnių) žmonių, kurie sudarė 21,6 proc. visų gyventojų. Per 2010 m. pagyvenusių žmonių padaugėjo 4,1 tūkst. (0,6 proc.), o per pastarąjį dešimtmetį – 32,6 tūkst. (4,9 proc.). Apskaičiuota, kad 2030 m. pradžioje, jeigu situacija nesikeis, beveik trečdalis (28,9 proc.) Lietuvos gyventojų bus pagyvenę žmonės. Programos tikslas – sveikatos priežiūros sistemai tenkančių senėjančios visuomenės problemų sprendimas, pasitelkiant mokslo ir technologijų plėtrą, fundamentinių ir taikomųjų mokslinių tyrimų rezultatus.

2. Programos uždaviniai:

1) sukurti naujus ligų rizikos veiksnių vertinimo ir profilaktikos metodus bei technologijas, iširti jų poveikį sveiko ir kokybiško gyvenimo trukmei;

2) pasitelkus biotechnologijų, nanotechnologijų, vaizdinimo, informacines ir telekomunikacijos technologijas, sukurti ligų, trumpinančių sveiko ir kokybiško gyvenimo trukmę, ankstyvos diagnostikos ir eigos prognozavimo metodus;

3) sukurti, tobulinti ir iširti ligų, darančių įtaką sveiko ir kokybiško gyvenimo trukmei, gydymo, ligonių reabilitacijos bei ilgalaikės stebėsenos metodus ir Lietuvos pagyvenusių žmonių socialinę atskirtį mažinančias technologijas.

### II. DABARTINĖS SITUACIJOS ANALIZĖ

3. Pasaulio sveikatos organizacijos (toliau – PSO) deklaracijoje „Sveikata visiems XXI a.“ Europos regionui numatyti du siekiniai: „Sveika senatvė“ bei „Moksliniai tyrimai ir žinios – sveikatai“. Manoma, kad 2050 m. vyresnių nei 65 m. gyventojų Europoje padaugės 70 proc., o vyresnių nei 80 metų – 170 proc. Europos Komisijos 2007 m. patvirtinta Baltoji knyga „Kartu sveikatos labui 2008–2013 m. ES strateginis požiūris“ numatė ES šalių narių sveikatos politikos ir piliečių sveikatos priežiūros bendrąsias strategines priemones ir veiksmus. Knygoje suformuluotas ir svarbus strateginis tikslas: sveikatos ugdymas senėjančioje Europoje. Manoma, kad prognozuojami demografiniai pokyčiai lems spartų sveikatos priežiūros esamų ir naujų paslaugų paklausos didėjimą ir pokyčius.

4. Remiantis EUROSTAT demografinėmis prognozėmis, 2020 m. Lietuvoje bus apie 17 proc. vyresnių nei 64 m. amžiaus žmonių. Naujoje rengiamoje Lietuvos sveikatos programoje siektina vidutinė gyvenimo trukmė 2020 m. – 76 metai.

5. Senėjimas yra vienas neišvengiamų ir negrįžtamų gyvybės fenomenų, kurį lemia genetiniai, epigenetiniai ir aplinkos veiksniai bei jų sąveika. Daugialypis senėjimo procesas reiškiasi fiziologinio integralumo mažėjimu, organizmo sistemų funkcijų silpimu, didėjančiu mirtingumu. Šie pokyčiai yra daugelio degeneracinių ligų (toliau – DL), pvz., širdies ir kraujagyslių sistemos, vėžinių, neurodegeneracinių, II tipo diabeto, raumenų ir skeleto bei kitų, pagrindas. Pastarųjų dešimtmečių įvairių organizmų senėjimo biologijos tyrimai atskleidė pamatinius molekulinis bei ląstelinius senėjimo proceso bruožus: genominių nestabilumą, epigenetinius

pokyčius, telomerų trumpėjimą, proteostazės (proteomo homeostazės) praradimą, sutrikusį metabolinį atsaką, mitochondrijų funkcijų praradimą, ląstelinį senėjimą, kamieninių ląstelių potencialo mažėjimą, tarpląstelinės komunikacijos pokyčius (Lopez-Otin, 2013). Šių procesų tarpusavio ryšiai, jų kompleksinis poveikis senėjimui ir ligoms pasireikšti nėra gerai iširtas. Naujos žinios sudarytų prielaidas rasti būdų, kaip paveikti senėjimo procesus ir atitolinti ligas. Pastaraisiais metais atskleisti kai kurie fundamentalūs senėjimo molekuliniai vyksmai ir jų komponentai (GH-IGF-1 signalinis kelias bei jo komponentai – mTOR, sirtuinų šeimos baltymai ir jų taikiniai ląstelėje). To pagrindu kuriamos senėjimo nulemtų medžiagų apykaitos ligų gydymo strategijos, pagrįstos signalinių kelių slopiklių rapamicinu (Baur et al., 2012). Pradėti klinikiniai potencialių senėjimą slopinančių agentų – metformino, rapalogo, PDGF ir interleukino IL-7 – tyrimai. Taikant gyvūnų modelius, tiriamos indukuotų daugiagalių (pluripotentiųjų) ląstelių technologijų panaudojimo galimybės ląstelių regeneracijai, imuninės sistemos panaudojimo galimybės uždegimą sukeliančių ląstelių (žuvusių ir senėjimo fenotipu pasižyminčių) eliminacijai (Newgard and Sharples, 2013).

6. Biologiniai procesai senstančiame organizme yra susiję ir vyksta paraleliai, todėl kompleksiniam jų tyrimui turėtų būti naudojami sistemų biologijos metodai (Clay and Barral, 2013). Pabrėžiama, kad sėkmingai biologinių senėjimo mechanizmų tyrimų plėtrai būtina kurti naujus eksperimentinius tyrimų modelius (Kirkland, 2013). Pastaraisiais metais ypač sparčiai tobulinamos somatinių ląstelių perprogramavimo technologijos, kurių dėka laboratorijos sąlygomis galima generuoti daugiagales ląsteles (toliau – iPL) (Yamanaka, 2012). Ši technologija yra etiškai priimtina, nes naudojamos somatinės donorų ląstelės. Galima išskirti įvairiomis ligomis sergančių pacientų iPL ir jas panaudoti patologinėms būklėms modeliuoti (patofiziologinių mechanizmų tyrimams, vaistinių medžiagų atrankai ir kt.) bei naujiems individualizuotiems terapijos būdams kurti. Pavyzdžiui, tam, kad vyktų adekvatus lėtinių neurodegeneracinių ligų modeliavimas *in vitro* sąlygomis, yra būtini žmogaus neuronai (Qiang et al., 2013). Naudojant šiuolaikines technologijas, neurodegeneracine liga sergančio paciento somatinės ląstelės galima perprogramuoti ir diferencijuoti į norimo tipo neuronus. Yra sukurtos netgi šių neuronų „pagreitinto pasendinimo“ technologijos (Miller et al., 2013). Pastarųjų metų technologiniai proveržiai atveria naujas perspektyvas senėjimą lydinčių ligų prevencijos, diagnostikos bei gydymo strategijoms kurti.

7. Senėjimui būdingos patologijos yra kompleksiniai dinaminiai procesai, kuriems suprasti būtini tolesni tyrimai, todėl naujų technologijų taikymas yra ir artimiausioje ateityje bus svarbūs senėjimo biologijos ir su senėjimu susijusių ligų patogenezės mechanizmams atskleisti, naujoms diagnostinėms bei terapinėms priemonėms kurti (Valdes et al., 2013; Clay and Barral, 2013). Siekiant atskleisti sąsajas tarp senėjimo procesų ir su senėjimu susijusių ligų, būtina plėtoti antros kartos nukleorūgščių sekoskaitos taikymą, nustatant specifinių organizmo ląstelių genetinius ir epigenetinius pokyčius bei jų dinamiką, kompleksiskai diegti visuminius technologijų, sistemų biologijos, bioinformatikos metodus, naudoti gyvūnų modelius, plėtoti individualaus imuninio atsako, genomo ir aplinkos sąveikos molekulinis tyrimus.

8. Nauji diagnostikos ir gydymo metodai pailgino ligotų žmonių gyvenimo trukmę, o tai susiję su papildomomis finansinėmis išlaidomis sveikatos priežiūrai ir socialinei apsaugai. Dėl to pažangios valstybės siekia pailginti kokybiško gyvenimo, t. y. gyvenimo be ligų ir neįgalumo, trukmę. Šiuolaikinis visuomenės sveikatos mokslas analizuoja daugybę rodiklių, pagal kuriuos vertinami ekonominiai ir socialiniai ligų padariniai. Tiriama žmonių gyvenimo kokybė, skaičiuojami dėl ligos ar neįgalumo prarasti gyvenimo metai (DALY), kokybiški gyvenimo metai

(QALY) ir kiti rodikliai, padedantys įvertinti ekonominę ligų žalą ir pagrindžiantys profilaktikos, ankstyvos diagnostikos bei individualizuoto gydymo priemonių svarbą. Kokybiško (sveiko) gyvenimo trukmės pailginimas galėtų sumažinti sveikatos priežiūros kaštus, nes užkirstų kelią toms ligoms, kurių rizikos veiksnys – senėjimas (Kapahi and Vijg, 2009). Deja, iki pastarojo meto atsirado palyginti nedaug naujų priemonių, kurios gerintų sveikatos priežiūros kokybę ir taip mažintų jos kaštus (Fuchs, 2010).

9. Sprendžiant sveiko senėjimo problemą, vis daugiau dėmesio skiriama asmeniniams poreikiams pritaikytos (personalizuotos) medicinos plėtrai (Hoffman, 2007). Sutariama, kad individualiai taikomos pirminės profilaktikos priemonės ir gydymo metodai, tarp jų ir regeneracinės medicinos, yra svarbūs sveiko senėjimo ir gyvenimo kokybės požiūriu (Jamison et al., 2013)

10. PSO duomenimis, širdies ir kraujagyslių, onkologinių ir neurodegeneracinių ligų bei diabeto šiuolaikinės diagnostinės ir gydymo priemonės vis dar neveiksmingos (WHO, 2008–2013). Ankstyva diagnostika, pagrįsta jautrių ir specifiskų biožymenų naudojimu, greitas ir paveikus gydymas bei vidinių organizmo gijimo mechanizmų suaktyvinimas yra esminiai uždaviniai, kovojant su labiausiai paplitusiomis ligomis. „Horizontas 2020“ programos „Medicininio vaizdinimo“ strateginiame plane pažymėta, kad šiuo metu reikalingi nauji diagnostikos ir gydymo sričių sprendimai, kurie leistų pereiti prie personalizuotų teranostikos sistemų kūrimo ir diegimo klinikoje“ (Bonmati, 2013).

11. *In vivo* teranostika įprastai siejama su apjungtais vaizdinimo ir gydymo metodais (Alberti, 2012). Šiuolaikiniai diagnostikos metodai pritaiko pažangų, neinvazinį, saugų organizmui ar ląstelei optinį vaizdinimą, pasitelkiant žymėtąsias daleles, magnetinį rezonansą, ultragarso, rentgeno spindulius (ETP Roadmaps in nanomedicine towards 2020, 2009): žymėtiosios nanodalelės, kontrastinės medžiagos ar kamieninės ląstelės suleidžiamos į organizmą ir savitai jame kaupiasi, pažymėdamos ligos sukeltų pažeidimų lokalizaciją. Tikslinės pernašos sritis apima dirbtines biologiškai aktyvias pernašos sistemas, sudarytas bent iš dviejų komponentų, vienas iš kurių yra aktyvus. Kad būtų sukurtas molekulinis vaizdas, reikia labai jautrių ir patikimų priemonių, kurios gali lemti ligos nustatymą, jos eigos stebėseną ir gydymo veiksmingumą. „Surask, kovok ir stebėk“ – tokia yra teranostikos priemonių koncepcija (Ciutan et al., 2010)

12. Kompleksinėms su senėjimu susijusioms problemoms spręsti būtina ankstyva su senėjimu susijusių ligų diagnostika, kuri neįmanoma be pažangiausių vaizdinimo technologijų, signalų analizės kūrimo ir tobulinimo. Lietuvai strategiškai svarbi problema – kurti, tobulinti ir į klinikinę praktiką įdiegti inovatyvius aukštosiomis technologijomis pagrįstų ankstyvos ligų, trumpinančių sveiką ir kokybišką gyvenimą, diagnostikos metodus, kurie užtikrintų ne tik bendruosius paciento poreikius, bet ir individualizuotą gydymą. Remiantis vykdomais moksliniais tyrimais, galima formuoti kelias pagrindines vaizdinimo ir diagnostikos kryptis – ankstyvąją diagnostiką, neinvazinę diagnostiką, kombinuotąją diagnostiką ir funkcinę diagnostiką, kurios leistų efektyviai spręsti kompleksines su senėjimu susijusias problemas bei skatintų naujų metodų ar metodikų sukūrimą.

13. Senyvi žmonės dažniau serga lėtinėmis ligomis, mažėja jų fizinis pajėgumas, atsiranda kognityvinių, klausos, regos, balso ir kitų sutrikimų. Senstant Lietuvos gyventojams, daugės asmenų, sergančių demencijomis ir kitomis neurodegeneracinėmis ligomis. Dėl to ypač svarbu tampa tobulinti vaizdinimo ir funkcinių tyrimų technologijas, kurios pagerintų ankstyvą neurodegeneracinių ligų diagnostiką bei leistų pritaikyti individualizuotus inovatyvius profilaktikos ir gydymo metodus. Pav. vienas iš ankstyvos Parkinsono ligos diagnostikos būdų – tyrimas

ultragarsu, kuris padeda nustatyti ankstyvų stadijų galvos smegenų požievio pokyčius. Šiuo metu ieškoma molekulinį žymenų ankstyvajai neurodegeneracinių ligų diagnostikai. Alzheimerio ligos ankstyvajai diagnostikai naudojama magnetinio rezonanso spektroskopija (indikuotina, atsiradus atminties sutrikimams). Prie šios ligos ankstyvos diagnostikos metodų skiriama ir amiloido nuosėdų bei kitų baltymų smegenų skystyje tyrimas.

14. Spartėjant visuomenės gyvenimo tempui bei smarkiai tobulėjant gydymo metodams, didėja ankstyvos ekspresdiagnostikos priemonių poreikis. Ankstyvoji diagnostika yra glaudžiai susijusi su greitai, paprastai ir neskausmingai atliekamomis procedūromis, tačiau jautrių neinvazinių metodų vis dar nepakanka, o jų taikymo spektras dar labai siauras. Ekspres diagnostika apima ir tuos metodus, kurie gali būti taikomi chirurginių procedūrų metu, kai tikslinama pažaidos lokalizacija. Derinant naujausias technologijas, atsiranda galimybių kurti naujus diagnostikos metodus. Taikant daugiafunkcines diagnostikos daleles (žymenis) ligoms diagnozuoti, galima derinti iki šiol sunkiai suderinamus tyrimo metodus – molekulinę analizę ir struktūrinius bei funkcinius vaizdinimo metodus. Kombinuotoji diagnostika leis itin tiksliai identifikuoti ligą ir nustatyti jos vietą.

15. Moksliniai tyrimai labiausiai koncentruojami į neinvazinius vaizdinimo ir diagnostikos metodus. Tai ypač aktualu pagyvenusiems žmonėms, nes taip mažinamas neigiamas diagnostikos poveikis organizmui, tiriamieji patiria mažiau streso. Vienas šiuolaikinių bionanomedicinos vaizdinimo ir diagnostikos mokslo prioritetų – funkcinė diagnostika, kuri glaudžiai susijusi su individualizuota diagnostika ir gydymu. Tai metodų ir metodikų visuma, skirta aptikti funkcinius sutrikimus, darančius įtaką organizmo veiklai. Tokios diagnostikos privalumas – galimybė aptikti ne tik struktūrinius audinių pokyčius, bet ir vaizdinti metabolinius procesus atsižvelgiant į kiekvieno individo specifiką.

16. Molekuliniiais žymenimis grįstos diagnostikos ir prognostikos priemonės, minimaliai invaziniai technologiniai-inžineriniai sprendimai, nanotechnologijų pasiekimai, inovatyvūs vaizdinimo, signalų analizės metodai, pasitelkiant IKT technologijas vaizdams apdoroti ir analizuoti, diagnostikai naudojamos naujos biologiškai suderinamos medžiagos – tai priemonės, kurios gerintų sveikatos priežiūros kokybę, mažintų jos kaštus, nes užkirstų kelią toms ligoms, kurių rizikos veiksnys yra senėjimas.

### III. PROGRAMOS SVARBIAUSIEJI UŽDAVINIAI, PRIEMONĖS IR VYKDYMO TERMINAI

17. Programoje numatyti darbai, jų turinys ir būtinos priemonės pagrindžiami kiekvienam uždaviniui atskirai.

**1 uždavinys: sukurti naujus ligų rizikos veiksnių ir profilaktikos metodus bei technologijas, ištirti jų poveikį sveiko ir kokybiško gyvenimo trukmei**

*Priemonė 1.1: su senėjimu susijusių ligų epidemiologinės situacijos bei jos pokyčių vertinimas, siekiant moksliskai pagrįsti šių ligų profilaktikos strategijas gyvensenos, biologiniais ir genetiniais veiksniais.*

18. Visuomenės senėjimas yra svarbi socialinė, ekonominė ir sveikatos problema. Dauguma senyvų žmonių tampa pažeidžiami ir ligoti. JAV Nacionalinės senėjimo tarybos duomenimis, 91 proc. senyvų žmonių serga bent viena lėtine liga, 73 proc. – dviem, o 35 proc. – trimis ir daugiau ligų (US National Ageing Survey, 2013). Pagyvenusių ir senų Lietuvos gyventojų trumpas kokybiškas gyvenimas yra nacionalinio masto problema. Prognozuojama, kad vienam senyvam žmogui 2030

metais teks du darbingo amžiaus asmenys (dabar tenka trys). Didėjantis senyvų ir pagyvenusių Lietuvos gyventojų skaičius kelia naujus iššūkius. Pastaraisiais metais vis daugiau dėmesio skiriama ne tik gyvenimo trukmei, bet ir jo kokybei. Pradėta visuotinai vartoti sąvoka „aktyvaus gyvenimo trukmė“, kuri reiškia žmonių siekį kuo ilgiau išlikti fiziškai aktyviems ir įgaliems. Pailginti aktyvaus gyvenimo trukmę tapo visuomenės sveikatos tikslu. Vyresni žmonės dažniau serga lėtinėmis neinfekcinėmis ligomis, tačiau duomenų apie su senėjimu susijusių ligų epidemiologinę situaciją trūksta.

**Priemonė 1.2:** *su senėjimu susijusių degeneracinių ligų rizikos veiksnių raidos įvairiais gyvenimo laikotarpiais įvertinimas ir rizikos prognozavimas.*

19. Lietuvoje, kaip ir kitose šalyse, daugėja sergančių piktybiniais navikais (Jemal et al., 2011). Tai iš dalies siejama su populiacijos senėjimu, tačiau 5–10 proc. pacientų onkologinėmis ligomis suseraga jauni. Šiems pacientams svarbūs ligą predisponuojantys genetiniai veiksniai. Polinkio sirgti onkologinėmis ligomis moksliniai tyrimai yra aktualūs tiek Lietuvoje, tiek ir visame pasaulyje. Lietuvoje jau susiformavo mokslininkų grupės, analizuojančios paveldimo vėžio klausimus. Nepaisant dedamų pastangų, vis dar nenustatytas šeiminio vėžio dažnis populiacijoje (Hemminki, 2008), nenustatyti su tam tikromis onkologinėmis ligomis susiję genai ir (ar) jų grupės (Heather et al., 2010). Išsami genų, didinančių onkologinių ligų riziką, paieška ir tolesnė jų sąsajų analizė leistų tiksliau identifikuoti padidintos rizikos populiacijas ir joms taikyti individualizuotą profilaktiką. Lėtinės ligos – išeminė širdies liga, degeneraciniai širdies vožtuvų pažeidimai, širdies nepakankamumas, kiti kardiovaskulinės rizikos aspektai, galvos smegenų kraujotakos sutrikimai, arterinė hipertenzija, diabetas, kaulų ir raumenų sistemos bei kvėpavimo sistemos ligos – smarkiai blogina senyvų žmonių gyvenimo kokybę ir didina jų pažeidžiamumą.

20. Širdies nepakankamumo prevencijos priemonės dar tik pradedamos tirti tiek pasaulyje, tiek ir Lietuvoje. Lietuvos gyventojų mirčių svarbiausia priežastis tebėra širdies ir kraujagyslių ligos. 2011 m. jos sukėlė 56,3 proc. visų Lietuvos gyventojų mirčių. Tikėtina, kad kraujotakos sistemos ligos vyrų vidutinę gyvenimo trukmę sutrumpina 9 metais, moterų – 12. Nors ir taikoma daug širdies ir kraujagyslių diagnostinių ir gydomųjų (invazinių ir neinvazinių) metodų, sergančių šiomis ligomis Lietuvoje daugėja: iš 1000 gyventojų širdies kraujagyslių ligomis serga 43,1, o ligoti yra 232 (Lietuvos sveikatos rodiklių informacinė sistema, 2014). Svarbu vystyti širdies ir kraujagyslių ligų kontinuumo (nenutrūkstamo vystymosi) koncepciją – nuo kardiovaskulinės rizikos veiksnių, aterosklerozės progresavimo iki išeminės širdies ligos ir širdies nepakankamumo.

21. Senėjimas yra neatsiejamas nuo kaulų ir raumenų sistemos progresuojančių pokyčių, kurie gali tapti negrįžtami, sukelia neįgalumą, ligonius dažnai tenka operuoti arba jie turi nuolat vartoti vaistus. Dėl to prarandamas darbingumas (<http://www.fitforworkeurope.eu/research.htm>). Vienas iš penkių Lietuvos gyventojų nuolat jaučia sąnarių ligų sukeltus sveikatos sutrikimus, kurie iš esmės neigiamai veikia jų darbingumą (Dadoniene et al., 2007). Apie 80 proc. suaugusiųjų populiacijos yra bent kartą gyvenime jautė kaulų ir raumenų sistemos negalavimus, pusė iš jų dėl to buvo laikinai nedarbingi. Kaulų ir raumenų sistemos ligos Lietuvoje yra antra pagal dažnumą nuolatinio neįgalumo priežastis (<http://www.eumusc.net/nuoroda>). Daugėjant vyresnių žmonių, dažnėja amžinė geltonosios dėmės degeneracija (toliau – AGDD), tampanti vyresnių nei 50 m. amžiaus žmonių negrįžtamo regos netekimo priežastimi (WHO, 2012). Tikslių duomenų apie AGDD paplitimą Lietuvoje nėra, tačiau plėtojami AGDD vystymosi mechanizmų tyrimai (Liutkeviciene et al. 2013). JAV mokslininkų duomenimis, 2006 metais 35–50 proc. vyresnių nei 65 m. žmonių skundėsi neprigirdėjimu (presbycusis) – jutimų sutrikimu, lemiančiu socialinę

izoliaciją, nepriklausomybės praradimą, nerimo, depresijos radimąsi ir kognityvinių funkcijų sutrikimą (Parham et al., 2011).

**Priemonė 1.3:** *su senėjimu susijusių ligų individualizuotos profilaktikos metodų kūrimas, remiantis genetinių, gyvensenos, metabolizmo, mitybos bei psichosocialiniais veiksniais.*

22. Dažniausiai tiriama rizikos veiksnių ir lėtinių ligų sąsaja, bet nepakankamai tirta, kokie genetiniai, gyvensenos ir psichosocialiniai veiksniai padeda išlikti sveikiems ir savarankiškiems. Visų šių veiksnių kompleksinis tyrimas bei jų sąveikos vertinimas padėtų kurti profilaktikos metodus senyvų žmonių fizinėms ir pažintinėms funkcijoms bei jų gyvenimo kokybei ir savarankiškumui išsaugoti. ES mokslinius tyrimus ir inovacijas finansuojanti programa „Horizontas 2020“ skatina vykdyti individualios rizikos vertinimo ir individualizuotos profilaktikos mokslinius tyrimus, susijusius su sveiku senėjimu. Iki šiol tokių tyrimų atlikta nedaug. Šiuolaikinių technologijų taikymas individualiai rizikai įvertinti ir rekomendacijoms pateikti palaikytų senyvų žmonių savarankiškumą, pagerintų jų socialinį bendravimą ir pateiktų veiksmingiausių sveikatos išsaugojimo ir ligų profilaktikos priemonių. Tiriant sveiką senėjimą ES vykdomos „Visuomenės sveikatos“ programos projekte konstatuota, kad sveikatos ugdymas, ypač fizinio aktyvumo ir sveikos mitybos skatinimas, veiksmingas ir senyvame amžiuje (Summary Report of the Project „Healthy Ageing in Europe“, 2007). Rūkymas, aplinkos tarša, sensibilizacija, imuninės sistemos pokyčiai spartina senėjimą ir sergamumą senstant. Nustatyta, kad meteorologinės sąlygos bei padidėjusi trumpalaikė oro tarša ypač didina senyvų žmonių astmos, lėtinių plaučių bei širdies ir kraujagyslių ligų riziką (Bentayeb et al., 2012; Goldberg et al., 2014).

23. Lietuvoje jau paskelbta mokslinių darbų apie tai, kaip ligonių išgyvenamumas po ūmių širdies vainikinių kraujagyslių ligų siejasi su geomagnetinėmis audromis (Vencloviene et al., 2013). Nustatyta, kad saulės žybsnių intensyvumas bei didelio greičio saulės vėjas taip pat didina ūmių koronarinių sindromų riziką (Katsavrias et al., 2013). Vis dar nepakankamai ištirtas heliofizikinių ir kitokių aplinkos veiksnių kompleksinis poveikis senyvų žmonių sveikatos būklei. Aplinkos veiksnių ir lėtinių širdies ir kraujagyslių ligų (toliau – ŠKL) eigos sąsajų išyrimas padėtų prognozuoti galimus ligos paūmėjimus ir pasirengti laiku ir tinkamai juos gydyti. Būtina pasinaudoti Lietuvoje nuo 2006 metų nenutrūkstamai vykdoma “Didelės kardiovaskulinės rizikos pirminės prevencijos programa” ir užtikrinti jos tęstinumą pacientams iš vidutinio amžiaus pereinant į vyresnį amžių bei su tuo susijusius stebėsenos ir aktyvaus poveikio į rizikos veiksnius mokslinius tyrimus.

**Priemonė 1.4:** *pagyvenusių žmonių fizinės ir psichinės gerovės bei gyvenimo kokybės ir jas sąlygojančių veiksnių vertinimas.*

24. Iki šiol mažai tyrinėti Lietuvos gyventojų genetinės ypatybės, socialinės ir ekonominės sąlygos, psichologiniai bruožai, o Lietuvos ir kitų šalių sveikatos priežiūros organizavimo sistemos skiriasi. Dėl to užsienyje atlikti moksliniai tyrimai negali būti be išlygų pritaikyti Lietuvoje. Negausūs populiacijos sveikatos tyrimai Lietuvoje rodo, kad savo sveikatą gera laiko 34 proc. 45–59 m. amžiaus asmenų ir tik 14 proc. 60 m. ir vyresnių. Žmonių, sulaukusių 45 m., turimos sveikatos problemos viršija vidutinį tokių problemų lygį, o tarp sulaukusių 60 m. ir vyresnių sveikatos problemų turi net 83,2 proc. (Juozulynas, 2013). Atliktų gyvensenos tyrimų duomenys rodo, kad jau kas dešimto 25–34 m. ir kas penkto 35–44 m. amžiaus vyro kraujospūdis yra padidėjęs. Maždaug nuo 45 m. tiek vyrų, tiek moterų kraujyje pradeda daugėti cholesterolio. Senyvi žmonės yra jautrūs ne tik fiziologiniams, bet ir socialiniams pažeidimams. Didelės reikšmės sveikatos būklei ir sveikatos problemų paplitimui turi socialinių veiksnių – lyties, amžiaus, išsilavinimo, užimtumo, šeimyninės padėties – integralus poveikis (Jurgelėnas, 2012).

25. Senyvų žmonių sveikatai, gyvenimo kokybei ir savarankiškumui svarbu užtikrinti psichikos gerovę (Bilotta et al., 2012; Lopez et al., 2012). Pažinimo funkcijų silpnėjimas, siejamas su galvos smegenų kraujotakos sutrikimais bei neurodegeneracija, vyresnio amžiaus žmonės daro pažeidžiamus, mažiau savarankiškus, sukelia daug ekonominių ir psichologinių problemų juos prižiūrintiems žmonėms. Kompleksiniai psichikos sveikatos sutrikimų priežasčių (gyvensenos, socioekonominių, aplinkos ir genetinių veiksnių) ir patofiziologinių mechanizmų moksliniai tyrimai padėtų sukurti veiksmingos integruotos profilaktikos modelius, kuriuos galėtų diegti įvairios institucijos.

26. Sprendžiant šią problemą labai svarbūs yra kohortiniai (ilgalaikio stebėjimo) tyrimai, disponuojantys biobankais ir gera baigčių (naujų ligos atvejų, komplikacijų, neįgalumo, mirčių) registravimo sistema. Lietuvoje vykdamas Kauno-Roterdamo, Išeminės širdies ligos daugiafaktorinės profilaktikos, MONICA ir HAPPIE studijas, yra sukaupta ir toliau kaupiami duomenys, kurie galėtų būti naudojami genetinių, psichosocialinių ir gyvensenos veiksnių, susijusių su sveiku senėjimu, kompleksiniams tyrimams (Tamosiunas et al., 2012; Luksiene et al., 2012; Everatt, 2013; Lesauskaite et al., 2011). Remiantis Lietuvos gyventojų genetinių, epigenetinių ir aplinkos rizikos veiksnių tyrimų rezultatais, turėtų būti kuriamos profilaktikos, ankstyvosios diagnostikos ir individualizuoto gydymo metodikos.

**2 uždavinys: pasitelkus biotechnologijų, nanotechnologijų, vaizdinimo, informacines ir telekomunikacijos technologijas, sukurti ligų, trumpinančių sveiko ir kokybiško gyvenimo trukmę, ankstyvos diagnostikos ir eigos prognozavimo metodus.**

*Priemonė 2.1: molekulinį veiksnių, skatinančių arba slopinančių žmogaus ląstelių senėjimą bei diferenciacijos ir regeneracinio potencialo sutrikimus, paieška, tyrimai, diagnostinės ir taikomosios vertės nustatymas.*

27. Pripažįstama, kad senėjimas – daugumos ligų veiksnys. Senėjimui būdingos DL – vėžys, ŠKL, neurodegeneracinės ligos – yra tarp dažniausių mirties priežasčių išsivysčiusiose šalyse, ir, manoma, sergančių DL ateityje daugės (Butler et al., 2008). Dėl to viena aktualiausių šiandienos problemų – terapinių ir kitokių priemonių, lėtinančių senėjimą ir su juo susijusių ligų pradžią, paieška.

28. Sąsajos tarp senėjimo ir daugelio jam būdingų patofiziologinių procesų nėra atskleistos: trūksta išsamių duomenų apie senėjimo fiziologiniams ir patofiziologiniams procesams būdingus molekulinis ir ląstelinius mechanizmus, genetinių ir fenotipų panašumus ir skirtumus, senėjimui būdingas makromolekulių pažaidas, biologines ir chemines medžiagas, slopinančias senėjimui būdingus uždegiminiuosius procesus, naujus biologinius senėjimo žymenis, tinkamus neinvazinės (mažai invazinės) diagnostikos ir progностikos įrankiams kurti.

29. Ląstelinio senėjimo procesai yra kompleksiški ir labai plastiški: remiantis modelinių organizmų genų raiškos tyrimų duomenimis (GenAge: the Ageing Gene Database), su gyvenimo trukme yra susijusi šimtų genų raiška. Dėl to senėjimo biologiniams procesams tirti svarbu pasitelkti naujos kartos labai našias tyrimų technologijas, lyginamosios genomikos ir genetines asociatyvines (GWAS) studijas, bioinformatinius bei sistemų biologijos metodus. Tikimasi, kad taikant antros kartos nukleorūgščių sekų nustatymo, transkriptomo, proteomo, metabolomo, interaktomo, metagenominės, bioinformacinės analizės bei kompleksinės analizės metodus, kombinuojant kelias technologijas, leidžiančias analizuoti įvairių klasių biologines molekules ir(ar) jų sąveikas, bus gauta daug įvairios informacijos apie senėjimo procesus molekuliniam, genetiniame, epigenetiniame lygmenyse ir apie naujus reikšmingus senėjimo biologinius žymenis (Valdes et al., 2013). Taip atsirastų prielaidos daryti veiksmingesnę įtaką senėjimo procesui: laiku

nustatyti organizmo sistemų senėjimo mechanizmus, susijusius su ligų vystymusi, ir pritaikyti kompensavimo būdus, o drauge – mažinti ligų riziką.

30. Lietuvoje vykdomi genetiniai, genominiai, fenotipiniai ir ląsteliniai senėjimo molekuliniai mechanizmai (Liutkevičienė et al., 2013), su senėjimu susijusių vėžinių, neurodegeneracinių, ŠKL, imuninės, endokrininės, virškinimo ir kvėpavimo sistemų ligų, sąnarių ligų patogenezės mechanizmai (Morkūnienė et al., 2013) ir molekuliniai žymenų tyrimai (Sabaliauskaitė et al., 2012; Jakubauskienė et al., 2012; Kupčinskas et al., 2014), sukaupias kamieninių ląstelių ir mažos diferenciacijos ląstelių biologijos tyrimų srities įdirbis (Jarmalavičiūtė et al., 2013; Kalvelytė et al., 2013), atliekami fundamentiniai ir taikomieji tyrimai, skirti molekuliniais įrankiais ir diagnostikos priemonėmis kurti ir tobulinti (Kriukiene et al., 2013). Visa tai gali būti panaudota šiam Programos uždaviniui spręsti.

31. Kamieninės ląstelės dalyvauja audinių vystymesi ir atsinaujinime, todėl senyvų žmonių audinių ir organų funkcijų silpnėjimas gali būti susijęs su tuo, kad funkcijas praranda pačios kamieninės ląstelės arba kinta mikroaplinka (nišos), kurioje vyksta šių ląstelių diferenciacija bei atsinaujinimas. Dėl to būtina ištirti kamieninių ląstelių molekulinės ir funkcinės savybės, diferenciacijos ir migracijos ypatumus. Tai sudarytų prielaidas panaudoti kamienines ląsteles veiksmingai audinių regeneracijai bei prisidėtų prie kraujotakos sistemos, vėžio, neurodegeneracinių ir kitų ligų naujų gydymo būdų kūrimo ir jų taikymo klinikinėje praktikoje.

**Priemonė 2.2:** *ligų, mažinančių sveiko ir kokybiško gyvenimo trukmę, naujų molekuliniai žymenų ir jais pagrįstų naujos kartos diagnostikos ir prognozės priemonių paieška ir metodų kūrimas, pasitelkus biotechnologijas, pogenomines ir bioinformacines technologijas.*

32. DL yra būdinga sudėtinga etiologija ir patogenezė, joms diagnozuoti ir gydyti reikia kompleksinių ir vis brangstančių priemonių. Ši problema ypač aktuali Lietuvoje, nes čia DL dažnai nustatomos tik tada, kai būna jau pažengusios. Taip yra todėl, kad nesama plačiai įdiegtų profilaktinės ankstyvos DL diagnostikos programų, trūksta patikimų, ankstyvai DL diagnostikai tinkamų neinvazinių (mažai invazinių) klininių metodų, o ir tie patys yra brangūs. Dėl to labai svarbu nustatyti (sukurti) jautrius, veiksmingus ir ekonomiškai pagrįstus ankstyvos DL diagnostikos metodus. Tikėtina, kad problemą padėtų spręsti platesnis molekuliniais žymenimis pagrįstų diagnostikos ir prognozės priemonių diegimas, bet šiandien klinikoje naudojamų molekuliniai diagnostinių žymenų spektras nėra pakankamas. Paaikškėjo, kad vienas dažniausiai pasaulyje naudojamų molekuliniai žymenų priešinės liaukos vėžio ankstyvai diagnostikai – specifinis priešinės liaukos antigenas (PSA) – yra menkai tinkamas ankstyvos diagnostikos priešinės liaukos vėžio programai (Barry, 2008).

33. Panaši situacija diagnozuojant ir kitas senyvo amžiaus žmonių onkologines ligas (krūties, gimdos kaklelio, kolorektalinį vėžį), kurioms būdingas didelis mirtingumas. Nors įvairiose pasaulio šalyse, tarp jų ir Lietuvoje, vykdomos šių ligų ankstyvos diagnostikos programos, tačiau vis dar nesama molekuliniai diagnostikos žymenų sistemų, kurios galėtų būti taikomos pacientams suskirstyti į grupes pagal ligos eigos prognozę ir individualizuotam gydymui parinkti. Tokių molekuliniai žymenų sistemų nustatymas (sukūrimas) ne tik iš esmės pagerintų ankstyvą DL diagnostiką ir gydymą, bet ir atneštų apčiuopiamos ekonominės naudos.

34. Pasaulyje labiausiai paplitusios ŠKL. Pasaulio sveikatos organizacija numato, kad mirčių nuo išeminės širdies ligos (toliau – IŠL) padaugės nuo 7,1 mln. (2002 m.) iki 11,1 mln. (2020 m.), o ilgainiui ja dažniau sirgs jaunesni žmonės. Tam, kad būtų užtikrintas sveikas senėjimas, būtinas dar daugiau dėmesio skirti lėtinių ir ūminių IŠL sindromų diagnostikai ir šiuolaikiškam gydymui. Net ir vidutiniškai susiaurėjus vainikinėms arterijoms (toliau – VA) randasi



miokardo išemija, pribloškimas, skilvelio remodeliavimas, širdies nepakankamumas, aritmijos ir mirtinos komplikacijos (Libby et al., 2005). Nedideliu VA susiaurėjimus lemianti aterosklerozinė plokštelė (AP) gali plyšti, progresuoti ir sukelti ūminį išeminį sindromą bei gyvybei pavojingas komplikacijas (Schuijff et al., 2007). Dėl to svarbu surasti (nustatyti) informatyviausius invazinius ir neinvazinius žymenis ir jų derinius, lemiančius AP progresavimą, didesnę VA kalcinozę, miokardo išemijos progresavimą bei dažnesnius išeminius įvykius. Jei būtų surasti (nustatyti) žymenys ar jų deriniai, dėl kurių labiausiai progresuoja VA stenozių raiška, vystosi skilvelio remodeliavimas, pacientams būtų galima parinkti naujus ir labiausiai tinkančius diagnostavimo ir gydymo būdus, o tai sumažintų ūminių IŠL, pagerintų ligonių gydymą bei išgyvenamumą.

35. Aortos vožtuvų DL yra trečioji pagal dažnumą ŠKL priežastis (Goldberg et al., 2007). Sumažėjus reumato paplitimui, vožtuvų DL tapo pagrindine vožtuvų patologijos priežastimi Vakarų Europoje. Ketvirtadaliui vyresnių nei 65 m. amžiaus žmonių nustatoma aortos aterosklerozė, o 2–9 proc. – aortos stenozė. Vyresniems nei 85 m. amžiaus žmonėms aortos aterosklerozė ir stenozė pasitaiko dar dažniau (atitinkamai 48 proc. ir 4 proc.) (Faggiano et al., 2006). Rengiant „Cardiovascular Health“ studiją, stebėta apie 5000 vyresnių nei 65 m. amžiaus pacientų ir nustatyta, kad aortos sklerozė didina riziką sirgti miokardo infarktu (toliau – MI), KA, insultu, ŠN (Rajammanan and Otto, 2004). Aortos stenozės patofiziologija nėra visiškai iširta, tad kol kas nėra pagrįstų gydymo būdų, galinčių pakeisti ligos eigą. Vožtuvų DL patogenezės molekulinį ir ląstelinį veiksmų nustatymas padėtų kurti naujus gydymo metodus, būtų svarbus pacientų rizikai stratifikuoti ir personalizuotoms ligos progresavimo prevencijos priemonėms sukurti.

36. DL diagnostikos problemoms spręsti turi būti tiriami DL patogenezės ląsteliniai ir molekuliniai mechanizmai, genetinių, epigenetinių ir aplinkos veiksnių bei jų sąveikos poveikis ankstyvam DL atsiradimui ir progresavimui. Gautų žinių pagrindu būtų kuriamos ir tobulinamos molekulinį žymenų sistemos, nustatyta jų diagnostinė ir prognozė vertė (sąsajos tarp molekulinį žymenų ir ligos eigos, įvertintas tokių žymenų jautrumas ir specifiškumas), kuriamos ir tobulinamos naujos kartos neinvazinės (mažai invazinės) diagnostikos priemonės.

37. Pastaraisiais metais didelį postūmį DL diagnostikos priemonių plėtrai daro naujų molekulinį, genetinių, fenotipinių žymenų, susijusių su DL nustatymu naudojant vadinamąsias „omines“ technologijas (genomines asociatyvines studijas, transkriptomiką, proteomiką, metabolomiką, interaktomiką), bioinformatines bei sistemų biologijos metodus, paieška (Licastro and Caruso, 2010). Lietuvoje yra sukurtos labai našių visuminių tyrimų – proteomikos (VU), transkriptomikos (VU), genomikos (epigenomikos) (LSMU, VU), biotechnologijų ir bioinformacinių technologijų (VU, KTU, LSMU), vaizdinimo technologijų plėtros (LSMU, VU, KTU) infrastruktūrų, kurios gali būti naudojamos DL diagnostikos priemonėms kurti. Turimą Lietuvos mokslo potencialą galima ir būtina panaudoti šiai problemai spręsti.

**Priemonė 2.3:** *naujų įrankių ir priemonių kūrimas ligoms, trumpinančioms sveiko ir kokybiško gyvenimo trukmę, diagnozuoti, diagnostikos procedūroms planuoti ir klinikiniams diagnostiniams sprendimams priimti, pasitelkus vaizdinimo, info- tele- ir nano- technologijas.*

38. Šiuolaikinis ankstyvos diagnostikos ir ligos eigos prognozavimo metodų kūrimas neatsiejamas nuo organizmą tausojančių daugiafunkcinių vaizdinimo žymenų paieškos ir ankstyvos, mažai invazinės diagnostikos ir teranostikos įrankių kūrimo. Svarbu, kad vos prasidėjusios ligos sukelti organizmo pakitimai būtų aptinkami šiuolaikinėmis vaizdinimo sistemomis – kompiuteriniais tomografais, organizmo vaizdinimo prietaisais, sukurtais branduolių magnetinio rezonanso, rentgeno ir gama spindulių bei ultragarso pagrindu (MRI, PET, CT, SPECT ir kt.). Visų

šių prietaisų diagnostinės vaizdinimo galimybės nėra išnaudotos, nes labai priklauso nuo kontrastinių medžiagų bei vaizdinimo žymenų įjungimo į vaizdo formavimo ciklą. Pasaulyje atliekama daug tyrimų, ieškant naujų kontrastinių vaizdinimo medžiagų, radiofarmacinių preparatų, nanodalelių ir diagnostinių bei teranostinių nanoplatformų, kurios padėtų vaizdinti funkcinius ir metabolinius ligos sukeltus procesus organizme arba išryškintų ligos pažeistas organizmo vietas. Atitinkamos technologijos būtų labai vertingos ir per intervencines procedūras nustatant pažaidos židinius.

39. Labai jautrios ir informatyvios ankstyvosios diagnostikos panaudojant optines, technologijas, optoakustines sinergijas ir neinvazines įgyvendinimo technologijas, padėtų sukurti naujus optinės biopsijos, ultragarsinės transkranijinės neinvazinės sonografijos metodus ankstyvai neurodegeneracinių ligų diagnostikai, išspręstų sonografijos skiriamumo problemas, sudarytų prielaidas parengti ir išplėtoti diagnostikai tinkamas nanotechnologines, biofotonines ir lazerių taikymo metodikas. Šiuolaikinėje klinikinėje praktikoje naudojamos technologijos (branduolių magnetinio rezonanso, rentgeno spindulių tomografijos, ultragarso ir pan.) nėra pakankamai pritaikytos ekspresdiagnostikai, todėl panaudojant inovatyvias optines, nanotechnologines, biomolekulines ir ląstelines technologijas turi būti kuriamos naujos priemonės neinvazinei ankstyvajai ekspresdiagnostikai.

40. Pripažįstama, kad nėra vienas, net ir pats moderniausias, diagnostinis metodas, ypač ligos pradžioje, nėra pakankamai jautrus ir specifiškas patikimai diagnozuoti pakitusius ankstyvos stadijos darinius. Nanotechnologijų ir ląstelių technologijų pagrindu tikimasi sukurti diagnostines priemones, kurios būtų jautresnės, tikslesnės ir patikimesnės, vienu metu galėtų taikyti skirtingas matavimų sistemas arba integruotų keletą analitinių sistemų – nuo paprastos diagnostikos ar ligos židinių vaizdinimo iki sudėtingo diagnostikos mechanizmo valdymo.

41. Naujų įrankių, reikalingų neinvazinei diagnostikai, diagnostikos procedūroms planuoti ir klinikiniam sprendimams priimti, kūrimas pasitelkiant vaizdinimo, signalų analizės ir informacines bei telekomunikacijos technologijas, yra sietinas su tikslinių, holistiniais modeliais ir žinių inžinerija grįstų segmentavimo, klasifikavimo, taisyklių ir sprendimų paieška. Holistiniai organizmo homeostazės ir alostazės modeliai, autoreguliacijos mechanizmų bei informacinių sąsajų ir dėsningumų paieška, siekiant pagrįsti duomenų informacijos ir žinių apdorojimo koncepcijas, yra skirti ankstyvosios diagnostikos bei sprendimų priėmimo sistemoms kurti.

42. Informacinėmis komunikacinėmis technologijomis (toliau – IKT) pagrįsti medicininių signalų ir vaizdų modeliai, skiriamumo ir informatyvumo didinimo koncepcijos bei parametrizavimo metodai, realizuoti programinės įrangos moduliais, segmentavimo, klasifikavimo, vidinių dėsningumų paieškos ir žinių gavimo metodai, pritaikyti klinikiniam taikymams, sudarytų galimybes kurti naujus signalų, vaizdų ir duomenų srautų apdorojimo metodus ir programinės įrangos modulius, skirtus stacionarioms ir įterptinėms sistemoms.

43. Pasitelkus medicininių 2D ir 3D vaizdų, multimodalinių sinchroninių signalų ir duomenų srautų apdorojimo, suliejimo, parametrizavimo ir diagnostikai bei terapijai svarbių parametrų skaičiavimo ir žinių inžinerijos bei debesų kompiuterijos priemones, gydytojams būtų galima sukurti kompiuterizuotas darbo vietas, kuriose taptų galimas vaizdų bei signalų giluminis apdorojimas, parametrizavimas, būtų gaunama reikiama informacija, planuojamos diagnostikos procedūros, priimami pagrįsti klinikiniai diagnostiniai sprendimai.

44. Lietuvoje yra sukurtos biomedicininių tyrimų infrastruktūros (VU, IMC, LSMU, KTU ir t.t.), kur glaudžiai bendradarbiauja moksliniai ir klinikiniai padaliniai, sėkmingai kuriantys ankstyvosios diagnostikos ir ligos eigos prognozavimo metodus, vaizdinimo žymenų paieškos

metodus ir priemones. Šiose infrastruktūrose yra šiuolaikinės vaizdinimo sistemos, didžiausiose Lietuvos ligoninėse jau taikomi pakankamai sudėtingi struktūriniai ir funkciniai diagnostikos metodai, o šių ligoninių personalas yra pasirengęs kurti ir diegti naujas diagnostikos metodikas. Lietuvoje taip pat susiformavo pakankama vaizdinimo, informacinių, nanotechnologijų ir telemedicinos bazė (VU, VGTU, KTU, LSMU, IMC). Vykdoma nanodalelių sintezė, tiriamas jų panaudojimas hibridiniams biopolimerams, nanodalelių jutikliams ir biologiškai suderinamiems vaizdinimo žymenims kurti bei pritaikomumas diagnostikoje ir teranostikoje (Bogdanovičienė et al., 2013; Baniukevič et al., 2013; Karabanovas et al., 2014).

**3 uždavinys: sukurti, tobulinti ir iširti ligų, darančių įtaką sveiko ir kokybiško gyvenimo trukmei, gydymo, ligonių reabilitacijos bei ilgalaikės stebėsenos metodus ir Lietuvos pagyvenusių žmonių socialinę atskirtį mažinančias technologijas.**

*Priemonė 3.1: molekulinės sistemų ir ląstelių biologijos tyrimų pagrindu kurti naujus ir tobulinti esamus ligų, veikiančių sveiko ir kokybiško gyvenimo trukmę, gydymo metodus.*

45. Sveikatos politikos apžvalgose nurodoma, kad pagrindiniai senyvo amžiaus žmonėms aktualūs visuomenės sveikatos rodikliai – fizinis aktyvumas, viršsvoris ir nutukimas, psichinė sveikata, sveikatos priežiūros prieinamumas. Mokslinių tyrimų ir sveikatos priežiūros organizavimo prioritetai: kokybiškos sveikatos priežiūros prieinamumas, maisto ir medicinos priemonių saugumas, visuomenės sveikatos infrastruktūra, visuomenės švietimo programos, aplinkos saugumas, vėžio, diabeto, nutukimo problemos, degeneracinės sąnarių ligos ir osteoporozė, burnos sveikata, ŠKL, kvėpavimo sistemos ligos, lėtinės inkstų ligos, psichikos ir neurologinės ligos (įskaitant regos ir klausos sutrikimus), fizinis aktyvumas, neįgalumas ir panašios būklės (Koh, 2010).

46. Ląstelių terapija ir audinių inžinerija – dvi svarbios regeneracinės medicinos sritys, kurių tikslas – kurti saugias ir efektyvias gydymo strategijas pažeistiems audiniams ir organams gydyti. Jos remiasi tinkamų ląstelių šaltinių ir biomedžiagų parinkimu bei įvairių jų kombinacijų tyrimais (O'Brien, 2011; Howaed et al., 2008). Analizuojant kamieninių ląstelių naudojimo gydymui galimybes, turi būti tiriamos jų savybės, sukuriant tikslias modelines sistemas *in vitro* ir *in vivo*, o kuriant dirbtinius audinius – atliekama natūralių ir sintetinių karkasų, kurie yra ląstelių atrama, suteikianti audiniui būdingą erdvinę struktūrą, išsami analizė. Trūksta išsamių tyrimų, kas po kurio laiko vyksta su transplantuotomis ląstelėmis, neaiški jų diferenciacija ir kontaktai su kaimyninėmis ląstelėmis bei angiogenezė, o tai ypač aktualu pritaikant audinių inžinerijos strategijas terapijai.

47. Naujos medicinos technologijos naudoja detalią su tiriamais procesais susijusią informaciją, o duomenų integracija paprastai atliekama matematiniais metodais, nors realiai duomenys yra susiję su fiziologiniais žmogaus organizmo mechanizmais. Vienos organų sistemos aktyvumas sukelia pokyčius kitoje sistemoje ir jos funkcijoje nusakančioje užrašomų parametru grupėje, todėl žmogaus organizmo būklę reiktų vertinti apibendrintai, integruotai, o ne skirstant jį į atskiras sistemas. Tokia integracija turi apimti ne tik pavienio organo sistemos funkcionalumą, bet ir įvertinti santykius tarp esminių funkcionuojančių sistemų, nes vienos iš jų funkcijos sutrikimas dažniausiai sukelia tam tikrą patologiją ar pablogina žmogaus funkcinę būklę. Pastaruoju metu tokią sąveiką galima geriau suprasti ir tirti, remiantis kompleksinių sistemų teorija (ypač kompleksinių prisitaikančiųjų dinaminių sistemų teorija), sinergetika, netiesinių dinaminių sistemų teorija, chaoso ir kitomis teorijomis.

48. Aterosklerozės sukeltos ŠKL – pagrindinė mirčių priežastis Lietuvoje. Tradiciškai jas sukelia aukštas kraujospūdis, dislipidemijos, nutukimas ir kt. Šių veiksmų gydymui vadovaujamasi

esamomis pasaulinėmis gydymo rekomendacijomis, pagrįstomis didelių populiacijų tyrimais, ir mažai atsižvelgiama į Lietuvos specifiką. Sąsajų tarp rizikos veiksnių identifikavimo, ankstyvos diagnostikos ir gydymo bei senyvo amžiaus pacientų perioperacinio miokardo infarkto baigčių tyrimas – aktuali mokslinė ir praktinė problema.

49. Onkologinės ligos ir ateityje bus viena svarbiausių senyvo amžiaus žmonių sveikatos problemų bei mirštamumo priežasčių. Dėl to neabejotina moksliskai pagrįstos dažniausiai pasitaikančių vėžio formų antrinės profilaktikos ir stebėsenos svarba. Dėl kai kurių (pvz., prostatos vėžio PSA skryningo senyvame amžiuje, lėtinių uždegiminių žarnyno ligų) iki šiol diskutuojama (Barry, 2008). Efektyvių gydymo būdų kūrimas – irgi vienas iš prioritetų. Naujų pažangių metodikų taikymas gydant išplitusį vėžį grindžiamas ilgesniu ligonių išgyvenamumu, tačiau trūksta moksliskai pagrįstų bazinių žinių apie šių adjuvantinio gydymo priemonių poveikį navikinėms ląstelėms (pvz., adaptacinių ir citoprotekcinų baltymų ekspresijos pokyčius, epigenetinės reguliacijos pokyčius ir kt.), rezistentiškų gydymui ląstelių klonų išsivystymą, optimalią gydymo trukmę ir schemas. Pastarųjų metų tyrimai rodo, kad daugelis vėžio formų išsivysto iš vėžinių kamieninių ląstelių (toliau – VKL) (Clevers, 2011). Dėl to būtina plėtoti įvairių VKL tipų išskyrimo ir charakterizavimo technologijas, tirti šių ląstelių atsparumo vaistams molekulinis mechanizmus, kurti selektyvios terapijos priemones

50. Senėjimas yra neatsiejamas nuo progresuojančių degeneracinių sąnarių pokyčių, kurie yra negrįžtami, sukelia neįgalumą, o ligoniams dažniausiai prisireikia radikalaus operacinio gydymo (sąnarių endoprotezavimo). Regeneracinė medicina ir ląstelių terapijos panaudojimas atveria naujų galimybių gydant sąnarinės kremzlės pažeidimus (Pastides et al., 2013). Aktuali problema – alternatyvių suaugusio organizmo kamieninių ląstelių šaltinių paieška bei jų panaudojimas sąnarinės kremzlės regeneracijai.

51. Būtina geriau išnagrinėti senėjimą lydinčių neurodegeneracinių ligų molekulinis mechanizmus. Dėl to reikia kurti ir diegti naujus eksperimentinius neurodegeneracinių ligų tyrimų modelius bei personalizuoto gydymo strategijas (Kirkland, 2013). Šioms problemoms spręsti reikalingus mokslinius tyrimus gali vykdyti daugelis Lietuvos mokslo ir studijų institucijų: Vilniaus universitetas (RNomika, epigenomika, įrankiai genomų tyrimo technologijoms, imunotechnologijos, mikroskysčių technologijos, bioinformatika, metabolizmo inžinerija, biokatalizė, proteomika, audinių inžinerija, genomika, epigenomika, žinduolių ląstelių technologijos, molekulinė diagnostika, nanotechnologijos), Inovatyvios medicinos centras (kamieninių ląstelių technologijos, audinių inžinerija, imunotechnologijos, molekulinė ir imunodiagnostika), Fizinių ir technologijos mokslų centras (nanotechnologijos) bei Lietuvos agrarinių ir miškų mokslų centras (augalų genominiai tyrimai, naujos GMO technologijos), Vilniaus Gedimino technikos universitetas (rekombinantinių baltymų technologijos, biokatalizė, bioinformatika), Vytauto Didžiojo universitetas (molekulinė diagnostika, makromolekulių elektroporacijos technologijos), Lietuvos sveikatos mokslų universitetas (metagenomika, molekulinė diagnostika, ląstelių technologijos), Kauno technologijos universitetas (maisto pramonės mikroorganizmų genominiai tyrimai). Moksliniai tyrimai taip pat vykdomi biotechnologijos įmonėse: Thermo Fisher Scientific, Sicor-Biotech (Teva), UAB Biotechfarma, UAB Biocentras.

**Priemonė 3.2:** kurti ir tobulinti priemones ir technologijas, skirtas senyvų žmonių galimybėms ir siekiams stiprinti, siekiant geros sveikatos, saugumo, visaverčio dalyvavimo visuomeniniame gyvenime ir savarankiškumo iki gilios senatvės.

52. Sveikatos stiprinimas yra socialinis ir politinis uždavinys, o ne vien sveikatos priežiūros paslauga, todėl naujų efektyvių sveikatos stiprinimo technologijų kūrimas yra tarpdisciplininių tyrinėjimų objektas. Kadangi asmens gyvenimo pokyčiai glaudžiai susiję su jo identiteto pokyčiais, kuriamos sveikatos stiprinimo technologijos turi remtis moksle pripažintomis elgesio keitimo makroteorijomis ir intervencinio modeliavimo principais.

53. Didelis senyvo amžiaus žmonių mirtingumas yra susijęs su fiziniu neaktyvumu, nutukimu, didele gliukozės ir mažo tankio cholesterolio koncentracija ir mitybos rizikos veiksniais (Murray, 2010). Nuolatinis fizinis aktyvumas labai sumažina mirčių nuo širdies ir kraujagyslių ligų riziką, mažina diabeto, kai kurių vėžio formų riziką, padeda išvengti viršsvorio, nerimo ir depresijos, išsaugoti sveikus kaulus, sąnarius ir raumenis. Nutukimas spartina senyvų žmonių fizinės būklės blogėjimą ir mažina jų funkcinę nepriklausomybę (Villareal et al., 2011). Lietuvoje stokojama reprezentatyvių mokslinių duomenų apie senjorų gyvenimą, socialines problemas ir technologijų, įtraukiančių senyvus žmones į sveiką gyvenimą. Antra vertus, judėjimo aparato senėjimas yra neišvengiamas procesas, todėl senyvi žmonės turi būti tinkamai informuojami apie savo būklę, o jų fizinis aktyvumas tinkamai suplanuotas (Scannell, 2006). Medikamentai ir maisto papildai turi būti vartojami įvertinus galimą jų naudą ir riziką (Cerreta et al., 2012). Sąnarių degeneracinių ligų profilaktika (viršsvorio mažinimas, sąnarių traumų prevencija, kai kurių infekcinių ligų profilaktika) gali sustabdyti neįgalumo vystymąsi ir pagerinti gyvenimo kokybę.

54. Populiacijai senėjant daugės osteoporozės atvejų ir su ja susijusių problemų (lūžimų, neįgalumo, depresijos, socialinės izoliacijos ir pablogėjusios gyvenimo kokybės). Atsirandant naujų osteoporozės diagnostikos ir gydymo metodų, senjorai (ypač moterys) turi būti tinkamai informuojami apie esamas galimybes, apie ilgalaikio palaikomojo gydymo naudą ir trūkumus (Whitaker et al., 2012).

55. Fiziniam aktyvumui – vienai iš pagrindinių priemonių, palaikančių judėjimo aparato sveikatą – skatinti būtinas kompleksas moksliskai pagrįstų veiklų (rizikos veiksnių vertinimas, švietimas, profesionalų konsultavimas, saviugdos grupių palaikymas ir t.t.). Naujai kuriamos sveikatos stiprinimo technologijos turės apimti įvairius metodus ir priemones (ugdymą, teisingas, finansines ir organizacines priemones, bendruomenės įtraukimą) ir remtis bendruomenių įgalinimu.

56. Viršsvoris ir nutukimas yra rimta visuomenės sveikatos problema, kurios priežastys – netinkama mityba ir fizinio aktyvumo stoka – yra rizikos veiksniai net ir normalaus svorio žmonėms. Sveika mityba labai svarbi daugelio lėtinių ligų – ŠKL, onkologinių ligų, diabeto, osteoporozės – profilaktikai ir kontrolei (Partridge, 2012). Stokojama moksliskai pagrįstų mitybos modelių, kuriais galėtų vadovautis maisto gamintojai ir vartotojai. Būtinai aiškios gairės, kurios apsaugotų vartotojus nuo klaidinančios informacijos apie produktus (Mitchell et al., 2011), pvz., eilinis vartotojas dažnai rūpinasi, kad maiste būtų mažiau riebalų, tačiau stokoja jam prieinama forma pateiktos informacijos.

57. Individo bendrai fizinei, socialinei ir emocinei gerovei didelės reikšmės turi burnos sveikata. Gera dantų ir kitų burnos organų būklė svarbi savivertei bei gyvenimo kokybei. Deja, senyvo amžiaus asmenys (ypač gaunantys nedideles pajamas, gyvenantys globos įstaigose ar kitaip socialiai pažeidžiami) dažnai turi rimtų burnos sveikatos problemų, kurių sprendimą riboja kaina ir prieinamumas.

58. Kognityvinių funkcijų blogėjimas senatvėje ir su tuo susijusios problemos tampa viena iš svarbesnių XXI a. socialinės medicinos problemų. Demencija tampa tokia pat rimta finansine našta visuomenei, kaip ir širdies ligos bei vėžys. Senstant palyginti gausiai pokarinei kartai, ši

problema aštrės. Individualių rizikos veiksnių kontrolė galėtų padėti mažinti šią naštą (Larson et al., 2013). Ši auganti populiacijos dalis, ypač patirianti lengvų formų demencijas, yra socialiai pažeidžiama. Dėl to reikia naujų sprendimų geriatrinės psichiatrijos srityje, apimančių socialinius ir teisinius klausimus (Bartels and Naslund, 2013), bei naujų gydymo ir reabilitacijos metodų (Cramer, 2010). Būtina geriau suprasti senėjimą lydinčių neurodegeneracinių ligų molekulinis mechanizmus. Tam reikia kurti ir diegti naujus eksperimentinius neurodegeneracinių ligų tyrimų modelius bei personalizuoto gydymo strategijas (Kirkland, 2013).

59. Neįgaliųjų ir vyresniojo amžiaus žmonių socialinei atskirčiai mažinti, jų gyvenimo kokybei gerinti didelę reikšmę turės naujos informacinių technologijų pagrindu sukurtos technologijos. Vienos iš perspektyviausių – nekontaktinės, įvertinančios žmogaus biometrines ir neįgalumo savybes, taip pat valdymo ir realybės papildymo technologijos. Būtina kurti ir alternatyvias (biosignalais paremtas, supaprastintas) elektronines sąsajas neįgaliesiems ir vyresniojo amžiaus žmonėms. Įdirbio šioje srityje turi KTU, VGTU ir VDU mokslininkai.

**Priemonė 3.3:** *kurti ir tobulinti individualizuotus senėjimą lydinčių ligų gydymo, reabilitacijos, ilgalaikės stebėsenos ir slaugos metodus.*

60. Pripažįstama, kad dabartinis gydymas skiriamas neatsižvelgiant į konkretaus individo fiziologiją, genetiką, bet remiantis tendencijomis, nustatytomis tiriant dideles žmonių grupes. Dėl to daliai pacientų skiriamas gydymas yra neefektyvus. Dėl skirtingos ligonių reakcijos į vartojamus vaistus bei vaistų sąveikos, net ir pažangiausiose vakarų šalyse iki 2/3 visų vaistų nėra tinkamai dozuojami (Wilkinson et al., 2005). Iki 7 proc. visų stacionarizavimo priežasčių sudaro netinkamas vaistų dozavimas ir komplikacijos, sukeltos tinkamai nesuderintų vaistų vartojimo (Franceschi et al., 2008). Lietuvoje atliktų farmakogenetinių tyrimų metu nustatyta, kad tik mažiau kaip pusė visų ligonių (didžiąją dalį tirtųjų sudarė vyresnio amžiaus žmonės), gydomų po širdies vožtuvų operacijos, tinkamai vartoja varfariną, o antiagregantų terapija bemaž pusei visų Lietuvoje gydytų ligonių yra neefektyvi (Tatarūnas ir kt., 2014). Pastaruoju metu pasaulyje vis daugiau dėmesio skiriama asmeniniams poreikiams pritaikytos individualizuotos medicinos plėtrai (Hoffman, 2007). Nors 2007 metais JAV Maisto ir vaistų agentūroje (FDA) patvirtintos pirmosios rekomendacijos iširti genotipą prieš skiriant varfariną (CYP2C9, VKORC1), vėliau – ir prieš skiriant klopidogrelį (CYP2C19), iki šiol tokie tyrimai atliekami retai, nes yra pakankamai brangūs, trūksta personalo, kuris tinkamai įvertintų tyrimų rezultatus, o minėtieji biožymenys ne visada paaiškina vaistų veikimą (Blakey et al., 2011; Collet et al., 2013; Henriksson et al., 2013; Farra et al., 2012). Viena perspektyviausių individualizuotos medicinos plėtros krypčių – naujų prognostinių biožymenų paiešką. Šie biožymenys padėtų įvertinti naudojamos (ar planuojamos skirti) terapijos efektyvumą. Tai padėtų išvengti netinkamų vaistų skyrimo, dozavimo, būtų sutaupyta milžiniškos finansinės lėšos. Proveržiai moderniosios biotechnologijos, pirmiausia įvairių visuminių technologijų „-omikų“ srityje, sukuria prielaidas šiems uždaviniams spręsti (Clay and Barral, 2013).

61. Tarp gyventojų vyresnių nei 65 m. staigiai išauga sergamumas ŠN ir IŠL, ženkliai bloginantis gyvenimo kokybę ir trumpinantis gyvenimo trukmę. ŠKL, ypač susijusių su arterine hipertenzija, profilaktika sudaro galimybę sumažinti mirtinų atvejų skaičių (Murray, 2010). Dėl to individualiai taikomos pirminės profilaktikos priemonės ir individualizuoto gydymo metodai, tarp jų ir regeneracinės medicinos taikymas miokardo gyvybingumui ir funkcijai atkurti, yra svarbūs sveiko senėjimo ir gyvenimo kokybės požiūriu (Garbern and Lee, 2013). Kadangi ŠKL chirurginio gydymo procedūros yra gana didelės apimties, sumažinančios pacientų darbingumą, bloginančios jų gyvenimo kokybę ir didinančios socialinę atskirtį, reikalingas tolimesnis minimaliai invazinių ŠKL

gydymo būdų taikymo plėtojimas, siekiant tobulinti metodikas, išplėsti procedūrų taikymo indikacijas bei mažinti gydymo proceso traumatiškumą.

62. Sparčiai plėtojamos kamieninių ląstelių technologijos atveria praktiškai neribotų galimybių ne tik ligoms gydyti, bet ir naujiems regeneracinės medicinos metodams, vaistams ir gydymo priemonėms kurti. Viena perspektyviausių sričių – endogeninių senstančio audinio kamieninių ląstelių funkcijos skatinimas (Wenlin et al., 2013). Pavyzdžiui, neseniai identifikuoti smulkiamolekuliniai cheminiai junginiai (kartogeninai) selektyviai aktyvuoja endogeninių mezenchiminių kamieninių ląstelių kremzlinę diferenciaciją. Panaudojus šiuos junginius pavyko gerokai pagerinti kremzlės regeneracijos procesą sergant osteoartroze (Johnson et al., 2012). Keletas sėkmingų bandomųjų klinikinių tyrimų parodė, kad individualizuotos regeneracinės medicinos principus galima sėkmingai taikyti pacientams gydyti. Panaudojus įvairių tipų autologines kamienines ląsteles, audinio karkasą ir bioreaktorių technologijas, pavyko sukurti ir transplantuoti funkcionalų trachėjos fragmentą (Macchiarini et al., 2008). Sutariama, kad šiems naujiems individualizuoto gydymo metodams tobulinti būtina stiprinti fundamentinio mokslo atstovų ir gydytojų-praktikų bendradarbiavimą (Badylak et al., 2012; Orlando et al., 2012).

63. Mokliškai pagrįstos dažniausiai pasitaikančių vėžio formų antrinės profilaktikos ir stebėsenos svarba neabejotina, antra vertus, atkreipiamas dėmesys į paliatyvinį gydymą (slaugą), padedantį išgyventi, sušvelninti ligos simptomus, mažinantį ligoartimijų stresą ir gydymo kaštus (Quill and Abernethy, 2013; Smith and Hillner, 2011; Smith and Longo, 2012). Dėl to ši sveikatos priežiūros sritis turi būti mokliškai grindžiama ir stiprinama (Astrow and Popp, 2011). Tinkama slauga ir aiškus prognozės supratimas gali padėti patiems pacientams priimti racionalius sprendimus (Gill et al., 2010; Smith et al., 2011; Weeks et al., 2012), planuoti išteklius, vengti nebūtinų hospitalizacijų (Ouslander and Berenson, 2011).

#### IV. PROGRAMOS FINANSAVIMAS IR LĖŠŲ ŠALTINIAI

64. Programa būtų finansuojama iš valstybės biudžeto, Europos Sąjungos struktūrinių fondų, tarptautinių programų ir kitomis lėšomis. Programai įgyvendinti lėšų skirti gali ir ministerijos ar kitos valstybės institucijos, ūkio subjektai ar kiti juridiniai asmenys. Programai įgyvendinti 2015–2021 metais reikės 30 mln. Lt. Lėšos atskirų uždavinių sprendimui metuose pasiskirsto taip:

Uždavinys	Priemonė	Lėšų poreikis (tūkst. litų)						
		2015 m.	2016 m.	2017 m.	2018 m.	2019 m.	2020 m.	2021 m.
1	1.1	500	500	500	500			
	1.2	500	500	250	250			
	1.3			500	500	500	500	
	1.4				500	500	500	500
2	2.1	1 500	1 000	1 000	1 000			
	2.2	1 000	1 000	1 000	500	500	500	500
	2.3	500	750	750	500	500	500	500
3	3.1		1 000	1 000	1 000	500		
	3.2	750	750	750	750			
	3.3			750	750	500	500	
<b>Iš viso:</b>		4 750	5 500	6 500	6 250	3 000	2 500	1 500

## V. LAUKIAMŲ REZULTATAI, JŲ PANAUDOJIMO GALIMYBĖS IR VERTINIMO KRITERIJAI

65. Svarbiausi Programos rezultatai yra naujos žinios ir teoriniai pagrindai naujai Lietuvos sveikatos priežiūros strategijai kurti. Su senėjimu susijusių ligų diagnostikos, prognozės, gydymo, reabilitacijos ir stebėsenos veiksmingumo, prieinamumo ir kokybės vertinimas užtikrins tinkamą finansinių bei žmogiškųjų išteklių paskirstymą bei padės įgyvendinti Lietuvos sveikatos apsaugos politikos siekį užtikrinti tinkamas ir prieinamas sveikatos priežiūros paslaugas Lietuvos gyventojams, mažinti sveikatos ir sveikatos priežiūros netolygumus tarp skirtingų socialinių ekonominių gyventojų grupių. Tyrimų duomenys bus panaudoti moksliskai pagrindžiant su senėjimu susijusių ligų naujas veiksmingas profilaktikos, diagnostikos ir gydymo metodikas bei vertinant jų efektyvumą. Moksliniai rezultatai bus skelbiami recenzuojamuose tarptautiniuose mokslo žurnaluose, mokslo konferencijose ir skleidžiami per internetą.

66. Sprendžiant Programos uždavinius bus nustatyta veiksmų, lemiančių sveiką senėjimą, ir jų sąveikos reikšmė ilgaamžiškumui, fizinėms ir pažintinėms funkcijoms išlaikyti, gyvenimo kokybei užtikrinti. Įvertinus genetinius, gyvensenos, socialinius ir aplinkos veiksnius, bus sukurti rizikos vertinimo modeliai, pritaikyti pagyvenusių žmonių populiacijai. Tyrimų rezultatai sudarys prielaidas kurti tikslingus, rizikos vertinimu paremtus profilaktikos metodus, kuriuos pritaikius pailgės sveiko gyvenimo trukmė, bus atitolinta fizinė ir protinė negalia, senyvi žmonės ilgiau išliks aktyvūs ir savarankiški.

67. Bus nustatyti ir ištirti molekuliniai veiksniai, skatinantys arba slopinantys žmogaus ląstelių senėjimą, diferenciacijos ir regeneracinio potencialo sutrikimus, ištirta jų diagnostinė ir taikomoji vertė. Pasitelkus šiuolaikines vaizdinimo, bio-, nano-, tele-, info- technologijas, bus kuriami ir tobulinami su senėjimu susijusių ligų diagnostikos ir prognozės metodai, įrankiai ir priemonės.

68. Molekulinės, ląstelių ir sistemų biologijos tyrimų pagrindu bus sukurti nauji ir patobulinti esami ūminių ir lėtinių ligų bei būklių padarinių, veikiančių sveiko ir kokybiško gyvenimo trukmę, gydymo metodai.

69. Bus sukurtos ir išplėtos gerontechnologijos, kurių dėka senyvi žmonės, patiriantys pažintinių ir kasdienės veiklos funkcijų sutrikimus, galės saugiai gyventi savo namuose ir dalyvauti bendruomenės gyvenime, bus sukurta technologinių priemonių, leisiančių neformaliems slaugytojams pasirūpinti senyvais šeimos nariais. Remiantis dinaminių savireguliuojančių sistemų teorija bus sukurti ir patobulinti senyvų žmonių sveikatinimo metodai, optimizuojantys organizmo sistemų veiklą ir jos analizę.

70. Bus sukurta individualizuoto senyvų žmonių gydymo ir reabilitacijos metodų. Sukurti individualaus gydymo modeliai padės sumažinti asmenų, kuriems skiriamas netinkamas medikamentinis gydymas skaičių, o taip sumažės ir šalutinį poveikį patiriančių asmenų. Tikslingai, t. y. remiantis objektyviais rodikliais, galinčiais apibūdinti konkretaus individo atsaką į numatomą gydymą veiksmingumą, skiriant medikamentinį gydymą, ligos būtų gydomos veiksmingiau ir sumažėtų farmacijai skiriamos nacionalinės lėšos. Bus nustatyti kliniškai reikšmingi biožymenys, pagrindžiantys senyviems ligoniams skiriamų vaistų parinkimą ir tinkamą jų dozavimą.

71. Rizikos veiksnių ir jų sąveikų tyrimo duomenys bus pasitelkti individualiai ligų rizikai vertinti ir individualizuotos profilaktikos metodams kurti, taikant informacines technologijas. Įvertinus riziką, bus anksčiau diagnozuojami sutrikimai. Pritaikius individualizuotą profilaktiką,



žmonės bus labiau motyvuoti laikytis rekomendacijų, o gydymas taps veiksmingesnis. Informacinės technologijos sudarys sąlygas palaikyti grįžtamąjį ryšį ir valdyti procesą. Tyrimai padės atskleisti veiksmingiausias priemones ir metodus, kurių dėka žmogus ilgiau išliks sveikas ir savarankiškas. Lietuvoje yra pakankamai mokslininkų, gebančių planuoti ir atlikti fundamentinius ir taikomojus mokslinius tyrimus. Mokslininkų kompetencijos išskirtinumą liudija jų gebėjimas dirbti tiek mokslo, tiek ir klinikinėse institucijose. Progreso garantas – betarpiškas ir greitas mokslinių rezultatų diegimas klinikinėje praktikoje. Sukaupta patirtis ir įsigyta įranga, vykdančios „Lėtinių neinfekcinių ligų“ nacionalinę mokslo programą, įgyvendinant integruotą mokslo, studijų ir verslo slėnių programas, nacionalinę kompleksinę programą „Medicina“ bei dalyvaujant tarptautiniuose projektuose, sudaro prielaidas išspręsti šios Programos keliamus uždavinius.

72. Svarbiausi laukiami praktiniai rezultatai:

- nauji moksliniais tyrimais pagrįsti su senėjimu susijusių ligų gydymo, reabilitacijos ir ilgalaikės stebėsenos metodai sudarys prielaidas mažinti gyventojų sergamumą šiomis ligomis ir mirštamumą nuo jų, pagerins senyvų žmonių gyvenimo kokybę;

- bus nustatyti kliniškai reikšmingi biožymenys, kurie pagris senyviems ligoniams skiriamų vaistų parinkimą ir dozavimą, bei sukurti individualizuoto pagyvenusių žmonių gydymo ir reabilitacijos metodai;

- taikant asmeninio gydymo modelį sumažės asmenų, kuriems skiriamas netinkamas medikamentinis gydymas, skaičius ir šalutinius poveikius patiriančių asmenų. Tikslingai, remiantis objektyviais rodikliais, galinčiais apibūdinti konkretaus individo atsaką į numatomą gydymą veiksmingumą, sumažės farmakoterapijai skiriamos lėšos, o gydymas taps veiksmingesnis;

- su senėjimu susijusių ligų rizikos prognozavimo modelių sukūrimas bei socialinių ir geografinių netolygumų tyrimas padės nustatyti pažeidžiamiausias visuomenės grupes ir tikslingiau paskirstyti lėšas šių grupių ligoms diagnozuoti ir gydyti. Ekonominių ir socialinių padarinių mokslinė analizė padės objektyviau vertinti šių ligų problemą ir ekonominį gydymo, reabilitacijos bei stebėsenos programų veiksmingumą;

- fundamentinės žinios apie senėjimo molekulinis ir ląstelinius mechanizmus bei jų sąsajas su senėjimui būdingomis ligomis sudarys prielaidas kurti naujas prevencines, diagnostines ir terapines priemones;

- panaudojus žinias apie lėtinių degeneracinių ligų patogenezės mechanizmus ir naujus molekulinis žymenis bei pritaikius šiuolaikines biotechnologijas, pogenomines ir bioinformacines technologijas, bus sukurtos ir patobulintos naujos kartos diagnostikos ir prognostikos priemonės;

- vaizdinimo, info- tele- ir nano- technologijų pagrindu bus sukurti įrankiai ir priemonės su senėjimu susijusių ligų ankstyvajai diagnostikai (ekspresdiagnostikai), diagnostikos procedūroms planuoti ir klinikiniam diagnostiniams sprendimams priimti.

73. Programos rezultatai bus vertinami pagal šiuos kriterijus:

- straiptiniai referuojamuose ir citavimo indeksą „Thompson Reuters WOS“ duomenų bazėje turinčiuose leidiniuose. Publikuojant tyrimų rezultatus, turi būti nurodomas Programos projekto akronimas ir numeris;

- Programos tematika išleistų mokslo monografijų skaičius ir jų tarptautinė vertė;

- Programoje dalyvaujančių doktorantų ir magistrantų skaičius;

- sukurtų inovatyvių senėjimo stebėsenos metodų, lėtinių degeneracinių ligų diagnostikos ir prognostikos bei gydymo priemonių ir vykdančios Programą gautų patentų skaičius;

– Programos rezultatų sklaida: pranešimai mokslo konferencijose, informacija specialistams ir visuomenei.

## **VI. STEBĖSENOS IR ATSKAITOMYBĖS MECHANIZMAS**

74. Programą administruoja Lietuvos Respublikos Vyriausybės arba Švietimo ir mokslo ministerijos įgaliota institucija, turinti kvalifikuotą mokslo administravimo personalą, ir galinti efektyviai koordinuoti programos įgyvendinimą (toliau – Programą administruojanti institucija), vadovaudamasi Lietuvos Respublikos Vyriausybės patvirtintais Nacionalinių mokslo programų nuostatais ir pačios pasitvirtintu Nacionalinių mokslo programų rengimo ir įgyvendinimo tvarkos aprašu (toliau – Aprašas), suderintu su Švietimo ir mokslo ministerija.

75. Programa įgyvendinama konkurso būdu skiriant finansavimą mokslo projektams, organizuojant gautų paraiškų ir mokslinių ataskaitų ekspertinį vertinimą, užtikrinant tinkamą lėšų panaudojimą Aprašo nustatyta tvarka.

76. Programą administruojanti institucija vykdo Programos įgyvendinimo stebėseną: apibendrina Programos projektų rezultatus ir jų pagrindu parengia Programos tarpines bei baigiamąją ataskaitas; skelbia jas savo svetainėje, organizuoja šių ataskaitų svarstymą ir vertinimą.

77. Įvertinusi Programos tarpinę ataskaitą, Programą administruojanti institucija gali siūlyti tikslinti Programą arba, jeigu Programa įgyvendinama nepatenkinamai arba Programai įgyvendinti skiriamas nepakankamas finansavimas, siūlyti nutraukti Programos vykdymą anksčiau, nei numatyta.

78. Programa administruojanti institucija Programos ataskaitas su jose nurodytais Programos projektų įgyvendinimo rezultatais bei gautomis išvadomis ar rekomendacijomis, teikia Švietimo ir mokslo bei kitoms suinteresuotoms ministerijoms. Programos rezultatai viešinami organizuojant renginius ir skelbiant šiuos rezultatus žiniasklaidoje.

79. Programa laikoma baigta, kai Programą administruojanti institucija patvirtina Aprašo nustatyta tvarka parengtą, apsvarstytą ir įvertintą Programos baigiamąją ataskaitą.

## CITUOJAMOS LITERATŪROS ŠALTINIAI

- 2008–2013 Action Plan for the Global Strategy for the Prevention and Control of Non-communicable Diseases, World Health Organization.
- Alberti C. 2012 European Review for Medical and Pharmacological Sciences; 16: 1925–1933.
- Astrow AB, Popp B. 2011. N Engl J Med. 364(20):1885–1887.
- Badylak SF, Weiss DJ, Caplan A, Macchiarini P. 2012. Lancet 379(9819): 943–952.
- Baniukevič J, Hakki Boyaci I, Goktug Bozkurt A, Tamer U, Ramanavičius A, Ramanavičienė A. 2013. Biosens Bioelektron. 43:43:281–288.
- Barry MJ. 2008. N Engl J Med. 359(24): 2515–2516.
- Bartels SJ, Naslund JA. 2013. N Engl J Med. 368(6):493-496.
- Baur JA, Ungvari Z, Minor RK, Le Couter D G, de Cabo R. 2012. Nat Rev Drug Disc. 11(6): 443–461.
- Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, Stoyanovsky V, Antikainen RL, Nikitin Y, Anderson C, Belhani A, Forette F, Rajkumar C, Thijs L, Banya W, Bulpitt CJ. N Engl J Med. 2008. 358(18):1887-1898.
- [Bentayeb M](#), [Simoni M](#), [Baiz N](#), [Norback D](#), [Baldacci S](#), [Maio S](#), [Viegi G](#), [Annesi-Maesano I](#). 2012. Int J Tuberc Lung Dis. 16(9):1149–1161.
- Berghella AM, Contasta I, Marulli G, D’Innocenzo C, Garofalo F, Gizzi F, et al. 2014. Immun Ageing 11(1):3, in Press.
- Bilotta C, Bowling A, Nicolini P, Casč A, Vergani C. 2012. Health Soc Care Community. 20(1):32–41.
- Bittl JA. 2013. N Engl J Med. 370(1): 78–79.
- Blagosklonny MV. 2013. Cancer Biol. Ther. 14(12): 1092–1097.
- Bogdanovičienė I, Misevičius M, Kareiva A, Gross KA, Yang TCK, Pan G-T, Fang H-W, Yang J-C. 2012. Advanc Sci Technol.86:22–27.
- Bonmatí LM. 2013 Summary on Horizon 2020 & Medical Imaging. [http://europa.eu/rapid/press-release MEMO-13-1122\\_en.htm](http://europa.eu/rapid/press-release_MEMO-13-1122_en.htm)
- Cerreta F, Eichler HG, Rasi G. 2012. N Engl J Med. 367(21): 1972–1974.
- Caira FC, Stock SR, [Gleason TG](#), [McGee EC](#), [Huang J](#), [Bonow RO](#), [Spelsberg TC](#), [McCarthy PM](#), [Rahimtoola SH](#), Rajamannan NM. 2006. J Am Coll Cardiol. 47(8):1707-1712.
- Chan PS, Nallamothu BK, Krumholz HM, Spertus JA, Li Y, Hammill BG, Curtis LH. 2013. N Engl J Med. 2013. 368(11):1019–1026.
- Ciutan M, Sasu C, Skiba M. 2010 Management in health 15 (4): 4–7.
- Clay L, Barral, Y. 2013. Curr Opin Biotechnol 24(4), 784–789.
- Clevers H. 2011. Nature medicine 17(3): 313–319.
- Cramer SC. 2010. N Engl J Med. 362(19): 1827–1829.
- Dadonienė J, Grazulevičiute E, Rugiene R, Luksiene A, Stropuviene S, Jurgelenas A. 2007. Disabil Rehabil. 29(18):1470–1474.
- Damalakienė L, Karabanovas V, Bagdonas S, Valius M, Rotomskis R. 2013. Int J Nanomedicine. 8:555–568.
- de Magalhaes JP. 2013. Nat Rev Cancer (13): 357–365.
- de Magalhaes JP, Wuttke D, Wood SH, Plank M, Vora C. 2012. Pharmacol. Rev. 64(1): 88–101.
- ETP Roadmaps in nanomedicine towards 2020, 2009. [http://www.etp-nanomedicine.eu/public/press-documents/publications/etpn-publications/091022\\_ETPN\\_Report\\_2009.pdf](http://www.etp-nanomedicine.eu/public/press-documents/publications/etpn-publications/091022_ETPN_Report_2009.pdf)
- Everatt R, Tamošiūnas A, Virvičiūtė D, Kuzmickienė I, Rėklaitienė OR. 2013. Eur J Epidemiol. 28(5):383–392.

- Faggiano P, Antonini-Canterin F, Baldessin F, Lorusso R, D'Aloia A, Cas LD. 2006. *Cardiovasc Ultrasound* 4:27.
- Fuchs VR. 2010. *N Engl J Med*. 363(8): 704–406.
- Garbern JC, Lee, R.T. 2013. *Cell Stem Cell* 12(6): 689–698.
- Gill TM, Gahbauer EA, Han L, Allore HG. 2010. *N Engl J Med*. 362(13):1173–1180.
- Goldberg SH, Elmariah S, Miller MA, Fuster V. 2007. *J Am Coll Cardiol*. 50(13):1205–1213.
- [Goldberg MS](#), [Burnett RT](#), [Stieb DM](#), [Brophy JM](#), Daskalopoulou SS, Valois MF, [Brook JR](#), 2013. [Sci Total Environ](#). 1;463–464:931–42.
- Heather JB, Brawarsky P, Michael FM, Haas JS. 2010. *J Gen Intern Med*. 25(7):717–724.
- Hemminki K, Sundquist J, Bermejo JL. 2008. *Annals of Oncology* 19:163–167.
- Hoffman EP. 2007. *New England Journal of Medicine* 357(26): 2719–2722.
- Howard D, Buttery LD, Shakesheff KM, Roberts SJ. 2008. *J. Anat*. 213(1): 66–72.
- Jakubauskiene E, Janaviciute V, Peciuliene I, Söderkvist P, Kanopka A. *FEBS Lett*. 2012. 586(20):3698–3704.
- Johnson K, Zhu S, Tremblay MS, Payette JN, Wang J, Bouchez LC, Meeusen S, Althage A, Cho CY, Wu X, Schultz PG. 2012. *Science* 336(6082): 717–721.
- Jamison DT, Summers LH, Alleyne G, Arrow KJ, Berkley S, Binagwaho, A, Bustreo F, Evans D, Feachem RG, Frenk J, Ghosh G, Goldie SJ, Guo Y, Gupta S, Horton R, Kruk ME, Mahmoud A, Mohohlo LK, Ncube M, Pablos-Mendez A, Reddy KS, Saxenian H, Soucat A, Ulltveit-Moe KH, Yamey G. 2013. *Lancet* 382(9908): 1898–1955.
- Jarmalavičiūtė A, Tunaitis V, Strainienė E, Aldonytė R, Ramanavičius A, Venalis A, Magnusson KE, Pivoriūnas A. *J Mol Neurosci*. 2013 Jun 26. Epub ahead of print.
- Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D., 2011. *CA Cancer J Clin* 61(2):69–90.
- Juozulynas A, Savičiūtė R, Jurgelėnas A, Valeikienė V, Stukas R. 2013. *Sveikatos mokslai* 23(2):38–42.
- Jurgelėnas A, Juozulynas A, Venalis A, Stukas R.. 2012. *Gerontologija*.13(1):15– 21A.
- [Kalvelyte A](#), [Krestnikova N](#), [Stulpinas A](#), Bukelskiene V, [Bironaite D](#), [Baltrikiene D](#), [Imbrasaite A](#). 2013. *Cell Biology International* 37: 292–304.
- Kapahi P, Vijg J. 2009. *N Engl J Med* 361(27): 2669–2670.
- Katsavrias Ch, Preka-Papadema P, Moussas X, Apostolou Th, Theodoropoulou A, Papadima T. 2013. *Adv. Space Res*. 51: 96–106.
- Kirkland JL. 2013. *Experimental Gerontology* 48(1): 1–5.
- Koh HK. 2010. *N Engl J Med* 362(18): 1653–1656.
- Kostis JB. 2008. *N Engl J Med*. 358(18): 1958–1960.
- Kriukienė E, Labrie V, Khare T, Urbanavičiūtė G, Lapinaitė A, Koncevičius K, Li D, Wang T, Pai S, Ptak C, Gordevičius J, Wang SC, Petronis A, Klimašauskas S. 2013. *Nat Commun*. 4:2190.
- Kupcinskas J, Wex T, Link A, Leja M, Bruzaite I, Steponaitiene R, Juzenas S, Gyvyte U, Ivanauskas A, Ancans G, Petrenkiene V, Skieceviciene J, Kupcinskas L, Malfetheriner P. 2014. *PLoS One*. 9(1): e87467.
- Larson EB, Yaffe K, Langa KM. 2013. *N Engl J Med*. 369(24): 2278–2279.
- Lesauskaite V, Sinkunaite-Marsalkiene G, Tamosiunas A, Benetis R., 2011. *Eur J Cardiothorac Surg*. 40(1):23-27.
- Lietuvos sveikatos rodiklių informacinė sistema. 2014. <https://sic.hi.lt>.
- Licastro F, Caruso C. 2010. *Immun Ageing*. 7(Suppl 1):S1.
- Liutkeviciene R, Lesauskaite V, Sinkunaite-Marsalkiene G, Zaliuniene D, Zaliaduonyte-Peksiene D, Mizariene V, Gustiene O, Jasinskas V, Jariene G, Tamosiunas A. 2013. *Ophthalmic Genet*. 2013.

- Lopez OL, Becker JT, Chang YF, Sweet RA, DeKosky ST, Gach MH. 2012. *Neurology* 79(15):1599–606.
- Lopez-Otin C, Blasco M, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. 2013. *Cell* 153(6): 1194–1217.
- Luksiene DI, Baceviciene M, Tamosiunas A, Reklaitiene A, Radisauskas R., 2012. *Int. J Public Health*. Basel, 57(3): 543–550.
- Macchiarini P, Jungebluth P, Go T, Asnaghi MA, Rees LE, Cogan TA, Dodson A, Martorell J, Bellini S, Parnigotto PP, Dickinson SC, Hollander AP, Mantero S, Conconi MT, Birchall MA. 2008. *Lancet* 372(9655): 2023–2030.
- Miller JD, Ganat YM, Kishinevsky S, Bowman RL, Liu B, Tu EY, Mandal PK, Vera E, Shim JW, Kriks S, Taldone T, Fusaki N, Tomishima MJ, Krainc D, Milner TA, Rossi DJ, Studer L, 2013. *Cell Stem Cell* 13(6):691–705.
- Mitchell HL, Aggett PJ, Richardson DP, Stowell JD. 2011. *British Journal of Nutrition* 105(02): 322–328.
- [Morkuniene R](#), [Zvirbliene A](#), [Dalgediene I](#), [Cizas P](#), [Jankeviciute S](#), [Baliutyte G](#), [Jokubka R](#), [Jankunec M](#), [Valincius G](#), Borutaite V. 2012. *FEBS Lett*. 586(20):3698–3704.
- Murray ChJL, Frenk J. 2010. *N Engl J Med* 362(2): 98–99.
- O'Brien F. 2011. *Mat Today* 14(3): 88–95.
- Orlando G, Wood KJ, De Coppi P, Baptista PM, Binder KW, Bitar KN, Breuer C, Burnett L, Christ G, Farney A, Figliuzzi M, Holmes JH, Koch K, Macchiarini P, Mirmalek Sani SH, Opara E, Remuzzi A, Rogers J, Sau, JM, Seliktar D, Shapira-Schweitzer K, Smith T, Solomon D, Van Dyke M, Yoo JJ, Zhang Y, Atala A, Stratta RJ, Soker S. 2012. *Ann Surg* 255(5): 867–880.
- Ouslander JG, Berenson RA. 2011. *N Engl J Med*. 365(13):1165–1167.
- [Parham K](#), [McKinnon BJ](#), [Eibling D](#), [Gates GA.](#), 2011. [Otolaryngol Head Neck Surg](#). 144(4):491–495.
- Partridge L. 2012. *N Engl J Med* 367(26): 2550–2551.
- Rajamannan NM, Otto CM. 2004 *Circulation* 110(10):1180–1182.
- Qiang L, Fujita R, Abeliovich A, 2013. *Neuron* 78(6), 957–969.
- Qualls C, Shah K. 2011. *N Engl J Med*. 364(13):1218–1229.
- Quill TE, Abernethy AP. 2013. *N Engl J Med*. 368(13): 1173–1175.
- Report of the United States of Aging Survey 2013. <http://www.ncoa.org/assets/files/pdf/united-states-of-aging/2013-survey/USA13-Full-Report.pdf>
- Report of the United States of Aging Survey 2013.
- Sabaliauskaite R, Jarmalaite S, Petroska D, Dasevicius D, Laurinavicius A, Jankevicius F, Lazutka JR. 2012. *Genes Chromosomes Cancer*. 51(8):781–791.
- Scannell K. 2006. *N Engl J Med*. 355(14):1415–1417.
- Schuijf JD, Jukema JW, van der Wall EE, Bax JJ, 2007. *Acute Card Care* 9(4):214–221.
- Smith AK, Lo B, Aronson L. 2013. *N Engl J Med*. 369(26): 2476–2479.
- Smith AK, Williams BA, Lo B. 2011. *N Engl J Med*. 365(23): 2149–2151.
- Smith TJ, Hillner BE. 2011. *N Engl J Med*. 364(21): 2060–2065.
- Smith ThJ, Longo, DL. 2012. *N Engl J Med*. 367(17): 1651–1652.
- Tamosiunas A, Baceviciene M, Reklaitiene R, Radisauskas R, Jureniene K, Azaraviciene A. 2012. *BMC Neurology*. London: BioMed Central 12:149.
- Valdes AM, Glass D, Spector TD. 2013. *Nat Rev Genetics* (14): 601–607.
- Vencloviene J, Babarskiene R, Slapikas R, Sakalyte G. 2013. *Int J Biometeorol*. 57(5):797–804.
- Villareal DT, Chode S, Parimi N, Sinacore DR, Hilton T, Armamento-Villareal R, Napoli N, Weeks JC, Catalano PJ, Cronin A, Finkelman MD, Mack JW, Keating NL, Schrag D. 2012. *N Engl J Med*. 367(17):1616–1625.
- Wenlin L, Ke L, Wanguo W, Sheng D. 2013. *Cell Stem Cell* 13(3):270–283.
- Whitaker M, Guo J, Kehoe T, Benson G. 2012. *N Engl J Med*. 366(22): 2048–2051.

- World Health Organisation: 2008–2013 Action Plan for the Global Strategy for the Prevention and Control of Non-communicable Diseases. <http://www.who.int/nmh/publications/9789241597418/en/>.
  - Yamanaka S. 2012. Cell Stem Cell 10(6): 678–684.
-