

Vilniaus universitetas  
Medicinos fakultetas

▲

▼

**STUDENTŲ  
MOKSLINĖS VEIKLOS  
LXXV  
KONFERENCIJA**

▲

▲

Vilnius, 2023 m. gegužės 15–19 d.  
**PRANEŠIMŲ TEZĖS**

*Leidinį sudarė VU MF Mokslo specialistė  
dr. Simona KILDIENĖ*

#### Mokslo komitetas:

Prof. dr. (HP) Janina Tutkuvienė  
Doc. dr. Agnė Kirkliauskienė  
Prof. dr. Vaiva Hendrixson  
Doc. dr. Jurgita Stasiūnienė  
Prof. dr. Nomedas Rima Valevičienė  
Prof. dr. Eglė Preikšaitienė  
Dr. Diana Bužinskienė  
Prof. dr. (HP) Saulius Vosylius  
Doc. dr. Saulius Galgauskas  
Prof. dr. Eugenijus Lesinskas  
Doc. dr. Valdemaras Jotautas  
Prof. habil. dr. (HP) Gintautas Brimas

Dr. Ieva Stundienė  
Prof. dr. Marius Miglinas  
Doc. dr. Birutė Zablockienė  
Inga Kisielienė  
Prof. dr. Violeta Kvedarienė  
Dr. Žymantas Jagelavičius  
Prof. dr. (HP) Edvardas Danila  
Doc. dr. Kristina Ryliškienė  
Dr. Gunaras Terbetas  
Prof. dr. Alvydas Navickas  
Doc. dr. Rima Viliūnienė  
Prof. dr. Sigita Lesinskienė

Doc. dr. Sigitas Ryliškis  
Doc. dr. Vytautas Tutkus  
Dr. Danutė Povilėnaitė  
Doc. dr. Sigita Burokienė  
Dr. Agnė Abraitienė  
Prof. dr. Pranas Šerpytis  
Prof. dr. Robertas Stasys Samalavičius  
Prof. dr. Vilma Brukienė  
Dr. Agnė Jakavonytė-Akstinienė  
Doc. dr. Marija Jakubauskienė

#### Organizacinis komitetas:

Martyna Sveikataitė  
Rafal Sinkevič  
Gintarė Zarembaitė  
Alicija Krasavceva  
Karina Mickevičiūtė  
Jogailė Gudaitė  
Emilis Gegeckas  
Auksė Ramaškevičiūtė  
Tautvydas Petkus  
Kristina Marcinkevičiūtė  
Melita Virpšaitė

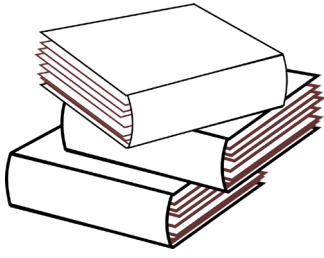
Gabrielė Lissauskaitė  
Rosita Reivytytė  
Kamilė Čeponytė  
Šarūnas Raudonis  
Monika Rimdeikaitė  
Inga Česnavičiūtė  
Tadas Abartis  
Rūta Bleifertaitė  
Kristijonas Puteikis  
Saulius Ročka  
Paulius Montvila

Agnė Timofejevaitė  
Augustė Lapinskaitė  
Emilis Šostak  
Gratas Šepetyš  
Gediminas Gumbis  
Erika Ališauskienė  
Indrė Urbaitė  
Miglė Vilniškytė  
Urtė Smailytė  
Gabriela Šimkonytė  
Julija Bitautaitė

ISSN 2783-7831 (skaitmeninis PDF)

© Tezių autoriai, 2023

© Vilniaus universitetas, 2023



# Žmogaus ir medicininės genetikos katedra

## GENETIKOS GRUPĖ

### ANKSTYVOS PRADŽIOS MARFANO SINDROMAS: GENOTIPO REIKŠMĖ IŠGYVENAMUMO PROGNOZEI IR KLINIKINIAM PASIREIŠKIMUI

**Darbo autorė.** Aurelija KEMEŽYTĖ (V kursas).

**Darbo vadovė.** Doc. dr. Birutė BURNYTĖ, Medicinos fakulteto Biomedicinos mokslų instituto Žmogaus ir medicininės genetikos katedra.

**Darbo tikslas.** Nustatyti genotipo ryšį su klinikiniais ankstyvos pradžios Marfano sindromo (MS) požymiais bei išėjimais.

**Darbo metodika.** Atliktas klinikinio atvejo aprašymas ir sisteminė literatūros apžvalga, naudojant raktinius žodžius PubMed duomenų bazės paieškoje suformulavus užklausą „(((Marfan syndrome) AND (((((Early-onset) OR (Newborn)) OR (Toddler)) OR (Infant)) OR (Neonatal))))“ bei aktyvavus publikacijos metų ir kalbos ribas (1991-2023, anglų k.). Gauti 632 straipsniai, kurių pavadinimai ir santrauka buvo peržiūrėti dviejų nepriklausomų tyrėjų, remiantis iš anksto suformuluotais neįtraukimo kriterijais: nepakankama genetinė informacija, genetiškai nepatvirtinti atvejai, patogeniniai variantai perklasifikuoti kaip tikėtina nepatogeniniai arba nepatogeniniai, nepakankama klinikinė informacija, teigiama šeimos anamnezė, MS neatitinkantis ankstyvos pradžios MS kriterijų. Į tyrimą buvo įtraukti 38 straipsniai. Atrinkti atvejai suskirstyti į 2 pagrindines genotipų grupes pagal Arnaud et al., 2021 pasiūlytą metodologiją: haplonepakamumo ir dominantinio neigiamo poveikio grupė. Informacija apie amžių diagnozės metu, genetines ypatybes, skeleto-raumenų, oftalmologinę, širdies ir kraujagyslių sistemą, atliktą širdies intervenciją bei išėjis buvo renkami iš anksto sukurtoje formoje, o vėliau apdoroti IMB SPSS Statistics V.20.0. programa.  $\chi^2$  testas naudotas statistiškai reikšmingiems skirtumams tarp kokybinių kintamųjų įvertinti, skirtumas tarp grupių vertintas kaip statistiškai reikšmingas, kai  $p < 0,05$ .

**Atvejo aprašymas.** Vyriškos lyties pacientas gimė išnešiotas, natūraliais gimdymo takais bei nuo gimimo buvo stebimas dėl hipotonijos ir prasto svorio augimo. Pilvo ultragarsinis tyrimas struktūrinių pakitimų neparodė. 7 mėnesių amžiaus nustatytas kasos nepakankamumas, pradėta nuolatinė pankrealipazės terapija. 8 mėnesių amžiaus berniukui nustatyta skoliozė bei pirmo laipsnio hipermetropija. Taip pat stebėti klinikiniai požymiai: enoftalmas, skruostikaulių hipoplazija, mikroretrognatija, arachnodakti-

lija, krūtinės ląstos asimetrija, pectus carinatum deformacija ir skoliozė. Taip pat buvo matoma paciento blyški odos spalva. 12 mėnesių amžiaus pacientui pasireiškė dusulys, širdies ritmo sutrikimas ir letargija. Prieširdžių virpėjimo paroksizmas (ŠSD 200k/min.) sėkmingai nutrauktas amiodarono infuzija. Širdies echoskopijos metu stebėta žymiai dilatavusi aortos šaknis, padidėjęs dešinysis skilvelis, I<sup>o</sup> mitralinio ir triburio vožtuvų regurgitacija, prasiplėtęs plaučių arterijos vožtuvas ir šiek tiek paspausti prieširdžiai (kepenų audinio). Pacientui diagnozuota diafragmos relaksacija ir atlikta jos plikacija. *Fibrilino 1* geno 30 egzone nustatytas heterozigotinio genotipo patogeninis variantas.

**Rezultatai.** Buvo surinkti 52 ankstyvos pradžios MS atvejų duomenys (įskaitant ir naujai aprašomo paciento). Berniukai sudarė šiek tiek didesnę dalį tiriamųjų nei mergaitės (52% ir 46%). Didžioji imties dalis buvo naujagimiai (62%), mažesnė – neišnešioti naujagimiai 13%. Kūdikių ir vaikų virš 1 metų amžiaus vidurkis 10,1±11,6 mėnesiai. Dažniausiai registruoti klinikiniai ankstyvo pasireiškimo MS požymiai: arachnodaktilija (98%), aortos šaknies dilatacija (90%), mitralinio vožtuvo regurgitacija ir prolapsas (96%). Širdies chirurginė intervencija buvo atlikta 40% pacientų ir statistškai reikšmingai dažniau lėmė geresnes išėtis: 79% gyvųjų straipsnio išleidimo metu buvo operuoti ( $p=0,000$ ). Tarp pacientų, turinčių cisteiną kita aminorūgštimi pakeičiančių patogeninių variantų ir cisteinui poveikio neturinčių variantų širdies chirurginė intervencija statistškai reikšmingai dažniau lėmė geresnes išėtis ( $p=0,035$  vs.  $p=0,002$ ). Taip pat kūdikiai ir vaikai, vyresni nei 12 mėnesių, straipsnio publikavimo metu dažniau buvo gyvi nei per anksti gimę ir išnešioti naujagimiai ( $p<0,01$ ).

**Išvados.** Šio tyrimo rezultatai svarbūs ankstyvos pradžios MS prognozei, kadangi skirtingos genotipų grupės pasižymi individualiais požymiais, reikalaujančiais skirtingo gydymo ir priežiūros.

**Raktažodžiai.** Ankstyvos pradžios Marfano sindromas; genotipo-fenotipo reikšmė; literatūros apžvalga; klinikiniai požymiai.