

Vilniaus universitetas
Medicinos fakultetas



STUDENTŲ MOKSLINĖS VEIKLOS TINKLO LXXVI KONFERENCIJA



Vilnius, 2024 m. gegužės 13–17 d.

PRANEŠIMŲ TEZĖS

Leidinį sudarė

VU MF Mokslo ir inovacijų skyriaus

inovacijų specialistas Kristijonas PUTEIKIS ir

administratorė Rima DAUNORAVIČIENĖ



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

AUTOSOMINĖS DOMINANTINĖS POLICISTINĖS INKSTŲ LIGOS GENETINĖS PRIEŽASTYS IR DIFERENCINĖ DIAGNOSTIKA: LITERATŪROS APŽVALGA

Darbo autorės. Deimantė ŠATKAUSKAITĖ, Ugnė ŠLEIVYTĖ, IV kursas.

Darbo vadovas. Deimantė BRAŽDŽIŪNAITĖ, VU Medicinos fakulteto Biomedicinos mokslų institutas, Žmogaus ir medicininės genetikos katedra.

Darbo tikslas. Nustatyti literatūroje aprašomas autosominės dominantinės policistinės inkstų ligos genetines priežastis ir palyginti jų lemiamą fenotipą.

Darbo metodika. Atlika literatūros apžvalga PubMed duomenų bazėje ir OMIM, naudoti raktiniai žodžiai: „autosomal dominant polycystic kidney disease“, „genotype-phenotype characteristics“, „PKD1“, „PKD2“, „end stage renal disease“. Į apžvalgą įtraukti darbo tikslą atitinkantys straipsniai, publikuoti 2018–2023 m. anglų kalba.

Rezultatai. Autosominė dominantinė policistinė inkstų liga (angl. autosomal dominant polycystic kidney disease, ADPKD) yra daugiasisteminis sutrikimas, kuriam būdingas daugybių inkstų cistų augimas ir inkstų tūrio didėjimas. Tikėtinas ligos paplitimas Europos sąjungos šalyse 3,96:10000. Tai dažniausia paveldima nefropatija, sudaranti apie 10 proc. galutinės stadijos lėtinės inkstų ligos (GSLIL) priežasčių. ADPKD genetiškai nevienalytė liga, kurios pagrindinės priežastys yra heterozigotiniai patogeniniai variantai *PKD1* ir *PKD2* genuose (atitinkamai ~78 proc. ir ~15 proc. atvejų), rečiau – *GANAB*, *DNAJB11*, *ALG5* genuose. Taip pat aprašomos fenokopijos dėl *HNF1B*, *PKHD1*, *TSC1/2*, *ALG9*, *FLCN* genų variantų.

ADPKD būdingas ne tik genetinis, bet ir fenotipo heterogeniškumas. Cistų gali atsirasti ir kituose organuose, o progresuojantis kepenų cistų augimas yra dažniausias ADPKD ekstrarenalinis požymis. Svarbiausios necistinės ADPKD apraiškos yra kraujagyslių ir širdies anomalijos, įskaitant intrakranijines aneurizmas, mitralinio vožtuvo prolapsą, aortos šaknies išsiplėtimą, kairiojo skilvelio hipertrofiją ir kt. Hipertenzija anksčiau ir dažniau pasireiškia *PKD1*–pacientams, jų bendrasis inkstų tūris ir cistų skaičius yra didesnis, taip pat jiems būdingas mažesnis eGFR ir GSLIL nustatoma vidutiniškai 20 metų anksčiau nei *PKD2*–pacientams (amžiaus mediana buvo atitinkamai 54 ir 74 metai). *GANAB* patogeninių variantų sukelta liga lengvesnė, rečiau išsivysto hipertenzija, o inkstų nepakankamumas paprastai nepasireiškia, dažnos kepenų cistos, dėl kurių gali sutrikti organo funkcija. Esant *DNAJB11* patogeniniams variantams, būdingos nedidelės inkstų cistos be žymaus inkstų padidėjimo, fenotipinis panašumas į autosominę dominantinę tubulointerstinę inkstų ligą, o GSLIL paprastai išsivysto vyresniame amžiuje (nuo 60 iki 90 metų). Taip pat gali pasireikšti intersticinė fibrozė necistinėje parenchimoje, pasikartojantys podagros ir hiperurikemijos epizodai, o po-

licistinė kepenų liga pasitaiko retai. *ALG5* patogeniniams variantams panašiai būdingos daugybinės mažos inkstų cistos, progresuojanti intersticinė fibrozė ir inkstų funkcijos pablogėjimas. Retais atvejais ir autosominio resesyvaus paveldėjimo policistinė inkstų liga (ARPKD) gali imituoti ADPKD. Nustatę bialelinius misens variantus *PKHD1* gene, Schönauer ir kt. pabrėžė ARPKD svarbą suaugusiųjų policistinės inkstų ligos diferencinėje diagnostikoje, kai šeimos anamnezė neigiama.

Nepaisant vis daugiau įrodymų apie genetinį heterogeniškumą, ADPKD diagnozė vis dar daugiausia grindžiama klinikiniais vaizdinimo kriterijais, nustatytais prieš atrandant papildomus su liga siejamus genus. *PKD1* ir *PKD2* genams priskiriamas tipinis vaizdinimo modelis, kurį apibūdina abipusis ir difuzinis cistų išsidėstymas, sukiantis nefromegaliją. Priešingai, kitiems būdingas vienpusis, asimetrinis, segmentinis, šoninis arba abipusis cistų išsidėstymas su vienpuse arba abipuse inkstų atrofija.

Išvados. ADPKD yra viena dažniausių paveldimų ligų, kurios klinikinis pasireiškimas yra nevienalytis, o sunkumas gali skirtis net toje pačioje šeimoje, todėl diagnozė ne visada yra akivaizdi. Nors teigiama šeiminė anamnezė bei ultragarsinis tyrimas dauguma atvejų leidžia nustatyti ligos klinikinę diagnozę, genetinis ištyrimas padeda nustatyti tikslią ligos priežastį ir tipą, retas ADPKD ir kitų cistinių ligų formas. Tai gali padėti numatyti ligos pasireiškimą, sunkumą, tikėtinus ekstrarenalinius požymius.

Raktažodžiai. Autosominė dominantinė policistinė inkstų liga (ADPKD); GSLIL; *PKD1* ir *PKD2*.