

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 Semenkovaite
Matas Žekonis
Rokas Žekonis
Milvydė Marija Tamutyte
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

WERNER SINDROMO PASIREIŠKIMAS DĖL HOMO-ZIGOTINIO C.1578DEL VARIANTO WRN GENE: KLINIKINIS IR MOLEKULINIS CHARAKTERIZAVIMAS BEI LITEARTŪROS APŽVALGA

Darbo autorė. Jovita Patricija DRUTA, VI kursas.

Darbo vadovas. Dr. Eglė PREIKŠAITIENĖ, VU MF Biomedicinos mokslų institutas, Žmogaus ir medicininės genetikos katedra, VUL SK Medicinos genetikos centras.

Darbo tikslas. Apibūdinti asmens, kuriam diagnozuotas *Werner* sindromas klinikiškus duomenis ir molekulinį tyrimų rezultatus bei palyginti su literatūroje aprašytais *Werner* sindromo atvejais.

Darbo metodika. Literatūros paieška atlikta naudojant PubMed ir Clinvar duomenų bazes. Paieškai naudoti raktiniai žodžiai: *Werner syndrome*. Į literatūros apžvalgą įtraukti atvejo aprašymai publikuoti anglų kalba 2019 – 2024 m.

Atvejo (atvejų serijos) aprašymas. 45 metų vyras kreipėsi į sveikatos apsaugos įstaigą dėl kojų skausmų, raumenų spazmų. Anamnezės duomenimis, vyrą nuo 10 m. vargina spontaniški, skausmingi raumenų spazmai. Vaikystėje buvo dvejinimosi akyse epizodas. Probandui palaipsniui pasireiškė pėdų jautrumas, skausmas, progresavo pėdų pirštų sausgyslių kontraktūros, galūnėse nyko poodinis riebalinis audinys. 42 m. amžiuje atlikta elektroneuromiografija (ENMG) – pataloginių pakitimų nenustatyta. Tais pačiais metais operuota dešinė pėda, atliktos artrodezės. Sąlygota pooperacinės infekcijos, išsivystė III–IV pirštų distalinių galų nekrozė, atlikta ekscizija, suformuotos bigės. Diagnozuotas hipogonadizmas, hiperprolaktinemija, arterinė hipertenzija, hipopituitarizmas, skydliaukės mazgai. Tiriamasis hospitalizuotas į VUL SK Neurologijos skyrių. Neurologinio ištyrimo metu dilbiuose ir plaštakose nustatyta provokuojama perkusinė miotonija, pėdų hiperestezija, alodinija. Stebėti fenotipo ypatumai: pilvinis nutukimas, kojos pirštų deformacijos, kontraktūros, dešinės kojos 3–5 pirštų distalinių galų amputacijos, atrofavęs poodinis sluoksnis galūnėse, specifiniai veido bruožai – smaila nosis, mikrogenija, kieti ausų kaušeliai. Laboratoriniai kraujo tyrimai, įskaitant kreatinkinazės konc., atitiko normos vertes, išskyrus nežymų kepenų fermentų ir laktato koncentracijų padidėjimą. Atlikus EMG ir nenustačius jokių pakitimų, kliniškai diagnozuota antrinė sensorinė skausminė smulkiųjų skaidulų polineuropatija, sukelta padžio atrofijos.

Rezultatai. Iš probando kraujo DNR mėginio atliktus viso egzomo sekoskaitos tyrimą, panaudojant Human Core Exome rinkinį (Twist Bioscience), nustatytas *WRN* geno patogeninis variantas NM_000553.6:c.1578del, NP_000544.2: p.(Leu528CysfsTer29), rs780555196 homozigotinėje būklėje. Šis variantas kartu su kitu patogeniniu *WRN* geno variantu heterozigotinėje būklėje literatūroje aprašytas pacientams su *Werner*

sindromu. *WRN* geno c.1578del variantas registruotas kaip patogeninis arba galimai patogeninis ClinVar duomenų bazėje. Alelio dažnis gnomAD v4.0.0 duomenų rinkinio egzomuose ir genomuose – 0,000023. Atliktas kultivuotų odos fibroblastų senėjimo tyrimas, naudojant komercinį senstančių ląstelių histocheminio dažymo rinkinį. Mikroskopine vaizdų analize nustatyta, kad fibroblastuose senėjančios ląstelės sudaro 56,72 proc. visų ląstelių, tuo tarpu kontrolinėse dviejų sveikų asmenų ląstelėse – atitinkamai 0,43 proc. ir 0,53 proc. ląstelių. Tai rodo, kad *WRN* geno patogeninį variantą turinčio tiriamojo fibroblastuose senėjimo procesas yra reikšmingai ankstyvesnis lyginant su sveikų asmenų ląstelėmis.

Išvados. Progerijos yra retų, paveldimų ligų grupė, kurios sąlygoja greitesnį nei įprastai organizmo senėjimą. Sindromo požymiai dažniausiai pasireiškia jauname amžiuje ir sukelia kelių organų sistemų sutrikimus, kurie reikšmingai blogina individo būklę ir gyvenimo kokybę. Anksčiau neaprašyto literatūroje *WRN* geno homozigotinio c.1578del varianto leiamų klinikinių ir molekulinį požymių charakterizavimas suteikia naujų žinių apie sindromo etiologiją, klinikinius ir diagnostinius aspektus.

Raktažodžiai. Progerija; *Werner* sindromas; *WRN* genas.