

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Учреждение образования

**«Международный государственный экологический институт имени А.
Д. Сахарова Белорусского государственного университета»**

ФАКУЛЬТЕТ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

**КАФЕДРА ОБЩЕЙ ЭКОЛОГИИ, БИОЛОГИИ И ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ
ГЕНЕТИКИ**

**ВЫЯВЛЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ,
АССОЦИИРОВАННЫХ С ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ ЛЕЧЕНИЯ
ОСТЕОПОРОЗА**

Дипломная работа

Специальность 1-80 02 01 Медико-биологическое дело

Исполнитель:

студент 5 курса группы 32062

дневной формы обучения _____

Рокашова Екатерина Викторовна

Научный руководитель:

канд. биол. наук, доцент _____

Морозик Павел Михайлович

К защите допущена:

Заведующий кафедрой общей экологии,

биологии и экологической генетики

доктор. биол. наук, доцент _____

Смолякова Раиса Михайловна

МИНСК 2018

РЕФЕРАТ

Дипломная работа: Выявление генетических маркеров, ассоциированных с эффективностью лечения остеопороза: 47 страниц, 14 таблиц, 2 рисунка, 30 источников.

Остеопороз, генетика, фармакогенетика, лечение, гены предрасположенности, бисфосфонаты.

Цель работы: выявление генетических маркеров, определяющих индивидуальную терапевтическую чувствительности или устойчивость к лекарственным препаратам при длительной антирезорбтивной терапии остеопороза.

Методы исследований: молекулярно-генетические, статистические.

Полученные результаты и их новизна: Проведенный индивидуальный и комплексный анализ ассоциации генетических маркеров с эффективностью терапии в группах пациентов с постменопаузальным остеопорозом позволил выявить четыре маркера, ассоциированных с резистентностью к бисфосфонатам: XbaI и PvuII гена *ESR1*, C/T гена *SOST* и C/T гена *PTH*. Статистически значимая ассоциация этих маркеров показана как при анализе единичных вариантов, так и при комплексном анализе их аллельных комбинаций.

Таким образом, в результате впервые в Республике Беларусь выявлены генетические маркеры индивидуальной резистентности или чувствительности к лечению антирезорбтивными препаратами (бисфосфонатами) постменопаузального остеопороза. Проведение генетического тестирования по информативным маркерам позволит врачам заблаговременно выявить индивидуальную устойчивость к антирезорбтивам и рекомендовать к применению альтернативные препараты.

Степень использования: результаты, полученные в ходе работы, могут быть использованы для оценки индивидуальной чувствительности или устойчивости к антирезорбтивным препаратам при назначении терапии пациентам с выраженным остеопорозом.

Область применения: медицина, медицинская генетика, фармакогенетика.

РЭФЕРАТ

Дыпломная работа: Выяўленне генетычных маркераў, асацыіраваных з эфектыўнасцю лячэння астэапарозу: дыпломная работа, 47 старонак, 14 табліц, 2 рысунка, 30 крыніц.

Астэапароз, генетыка, фармакогенэтыка, лячэнне, гены схільнасці, бисфосфанаты.

Мэта работы: выяўленне генетычных маркераў, якія вызначаюць індывідуальную тэрапеўтычную адчувальнасці або ўстойлівасць да лекавых прэпаратаў пры працяглай антирезорбтивной тэрапіі астэапарозу.

Метады даследаванняў: малекулярна-генетычныя, статыстычныя.

Атрыманыя вынікі і іх навізна: Праведзены індывідуальны і комплексны аналіз асацыяцыі генетычных маркераў з эфектыўнасцю тэрапіі ў групах пацыентаў з постменопаузальнага астэапарозу дазволіў выявіць чатыры маркера, асацыіраваных з рэзістэнтнасцю да бисфосфонатам: XbaI і PvuII гена ESR1, C / T гена SOST і C / T гена PTH. Статыстычна значная асацыяцыя гэтых маркераў паказана як пры аналізе адзінкавых варыянтаў, так і пры комплексным аналізе іх алельных камбінацый.

Такім чынам, у выніку ўпершыню ў Рэспубліцы Беларусь выяўлены генетычныя маркеры індывідуальнай рэзістэнтнасці або адчувальнасці да лячэння антирезорбтивными прэпаратамі (бисфосфанатами) постменопаузальнага астэапарозу. Правядзенне генетычнага тэставання па інфарматыўным маркерам дазволіць лекарам загадзя выявіць індывідуальную ўстойлівасць да антирезорбентам і рэкамендаваць да ўжывання альтэрнатыўныя прэпараты.

Ступень выкарыстання: вынікі, атрыманыя ў ходзе работы, могуць быць выкарыстаны для ацэнкі індывідуальнай адчувальнасці або ўстойлівасці да антирезорбтивным прэпаратаў пры прызначэнні тэрапіі пацыентам з выяўпрацленым астэапарозам. Вобласць ужывання: медыцына, медыцынская генетыка, фармакогенетыка.

ABSTRACT

Graduate work: Identification of genetic markers associated with the effectiveness of the treatment of osteoporosis: 47 pages, 14 tables, 2 figures, 30 sources.

Osteoporosis, genetics, pharmacogenetics, treatment, predisposition genes, bisphosphonates.

Objective: identification of genetic markers, determining individual therapeutic sensitivity or resistance to drugs in long-term antiresorptive therapy of osteoporosis.

Research methods: molecular genetic, statistical.

The obtained results and their novelty: an individual and complex analysis of the association of genetic markers with the effectiveness of postmenopausal osteoporosis therapy revealed four markers associated with resistance to bisphosphonates: *ESR1* XbaI and PvuII, *SOST* C/T and *PTH* C/T. Statistically significant association of these genetic markers observed both in the analysis of single variants and in the complex analysis of their allelic combinations.

These informative genetic markers of individual resistance or sensitivity to antiresorptive therapy of postmenopausal osteoporosis were revealed for the first time in Belarus. The genetic screening for informative markers will allow clinicians to identify individual resistance to antiresorbents and recommend the use of alternative drugs.

Degree of implementation: the results obtained can be used to assess individual sensitivity or resistance to antiresorptive drugs for severe osteoporosis therapy.

Field of application: medicine, medical genetics, pharmacogenetics.