

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**  
**БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ**  
**БИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ**  
**Кафедра генетики**

**МОРОЗ**  
Анна Валерьевна

**ВЛИЯНИЕ МУТАЦИЙ ГЕНА *HFE* НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ И  
ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ЦИРРОЗА И ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ У  
БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С**

Аннотация к дипломной работе

Научный руководитель:  
кандидат биологических наук,  
доцент, вед. научный сотрудник  
Н. Г. Даниленко

Минск, 2019

## РЕФЕРАТ

Дипломная работа 54 с., 27 рис., 11 табл., 51 источник.

ДНК, ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ С, ГЕМОХРОМАТОЗ, ГЕН *HFE*, ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ, ФИБРОЗ ПЕЧЕНИ, МУТАЦИЯ С282У, МУТАЦИЯ Н63D, RT-ПЦР.

Объект исследования: ДНК, выделенная из буккальных клеток пациентов, страдающих парентеральным вирусным гепатитом С.

Цель работы: изучение влияния мутаций гена *HFE* на тяжесть хронического гепатита С, возникновение и прогрессирование цирроза и фиброза печени у больных вирусным гепатитом С и влияния мутации Н63D на эффективность терапии гепатита С.

Методы исследования: выделение ДНК фенол-хлороформным методом, ПЦР в реальном времени с TaqMan пробами, ПЦР-ПДРФ, электрофорез в полиакриламидном геле.

В ходе выполнения работы было проведено генотипирование 250 пациентов с хроническим гепатитом С по мутациям С282У и Н63D гена *HFE*. Было определено, что частота встречаемости мутантной аллели Н63D среди пациентов с ХГС составляет 15% (гомозиготы – 2,8%, гетерозиготы – 24,4%), для мутантной аллели С282У частота встречаемости среди пациентов с ХГС составляет 3,4%. (гомозиготы – 0%, гетерозиготы – 6,8%). Также в ходе исследования было установлено, что мутации С282У и Н63D в гене *HFE* в исследованной группе пациентов не оказывают влияния на развитие и прогрессирование цирроза и фиброза печени, а наличие у пациента мутации Н63D не влияет на развитие устойчивого вирусологического ответа.

## РЭФЕРАТ

Дыпломная работа 54 с, 27 мал., 11 табл., 51 крын..

ДНК, ВІРУСНЫ ГЕПАТЫТ С, ГЕМАХРАМАТОЗ, ГЕН *HFE*, ЦЫРОЗ ПЕЧАЊІ, ФІБРОЗ ПЕЧАЊІ, МУТАЦЫЯ С282У, МУТАЦЫЯ Н63D, RT-ПЛР.

Аб'ект даследавання: ДНК, вылучанная з булакальных клетак пацыентаў, якія пакутуюць парэнтэральным вірусным гепатытам С.

Мэта працы: вывучэнне ўплыву мутацый гена *HFE* на цяжар хранічнага гепатыту С, узнікненне і прагрэсаванне цырозу і фіброзу печані ў хворых вірусным гепатытам С і ўплыву мутацыі Н63D на эфектыўнасць тэрапіі гепатыту С.

Метады даследавання: вылучэнне ДНК фенол-хлараформным метадам, ПЛР у рэальным часе з ТаqМап пробамаі, ПЛР-ПДРФ, электрафарэз у поліакрыламідным гелі.

Падчас выканання працы было праведзена генатыпаванне 250 пацыентаў з хранічным гепатытам С па мутацыях С282У і Н63D гена *HFE*. Было вызначана, што частата сустракаемасці аллелі Н63D сярод пацыентаў з ХГС складае 15% (гомазіготы – 2,8%, гетеразіготы – 24,4%), мутантнай аллелі С282У частата сустракаемасці сярод пацыентаў з ХГС складае 3,4% (гомазіготы – 0%, гетеразіготы – 6,8%). Таксама падчас даследавання было ўсталявана, што мутацыі С282У і Н63D у гене *HFE* у групе пацыентаў не ўплываюць на развіцце і прагрэсаванне цырозу і фіброзу печані, а наяўнасць у пацыента мутацыі Н63D не ўплывае на развіцце ўстойлівага вірусалагічнага адказу.

## ABSTRACT

Graduate work 54 p., 27 pict., 11 tabl., 51 references.

DNA, VIRAL HEPATITIS C, HEMOCHROMATOSIS, *HFE* GENE, LIVER CIRRHOSIS, LIVER FIBROSIS, C282Y MUTATION, H63D MUTATION, RT-PCR.

Object of research: DNA extracted from buccal cells of patients suffering from parenteral hepatitis C.

Aim of work: to study the influence of *HFE* gene mutations for the severity rate of chronic hepatitis C, the development and progression of cirrhosis and liver fibrosis in patients with viral hepatitis C and the effects of H63D mutation on the effectiveness of hepatitis C therapy.

Research methods: DNA isolation by the phenol-chloroform method, real-time PCR with TaqMan probes, PCR-RFLP, polyacrylamide gel electrophoresis.

In the course of the work, 250 patients with chronic hepatitis C were genotyped for the C282Y and H63D mutations of the *HFE* gene. It was determined that the frequency of occurrence of the mutant allele of H63D among patients with CHC is 15% (homozygotes – 2.8%, heterozygotes – 24.4%), for the mutant allele of C282Y the frequency of occurrence among patients with CHC is 3.4% (homozygotes – 0%, heterozygotes – 6.8%). Also during the research it was established that mutations of C282Y and H63D in *HFE* gene in the studied group of patients have no impact on development and progressing of cirrhosis and liver fibrosis and presence in the patient's genome of H63D mutation doesn't influence the development of the sustained virological response.