

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ФАКУЛЬТЕТ биологический
Кафедра микробиологии

ЛИТВИНОВА
Дарья Юрьевна

**АНАЛИЗ ЧАСТОТ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ПОЛИМОРФНЫХ АЛЛЕЛЕЙ У
ПАЦИЕНТОВ С НЕКОРОНАРОГЕННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ СЕРДЦА**

Аннотация к магистерской диссертации

специальность 1-31 80 23 Биоинформатика

Научный руководитель
Левданский Олег Дмитриевич
канд. биол. наук

Минск, 2023

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Магистерская диссертация 61 с., 8 рис., 1 табл., 93 источника.

Ключевые слова: ГЕНЕТИКА ЧЕЛОВЕКА, НЕКОРОНАРОГЕННОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ СЕРДЦА, ПАТОГЕННЫЙ ВАРИАНТ, КАРДИОМИОПАТИЯ, БИОИНФОРМАТИКА, ПОЛНОГЕНОМНЫЙ ПОИСК АССОЦИАЦИЙ, АНАЛИЗ ПОЛИМОРФНЫХ ЛОКУСОВ, ОБРАБОТКА ДАННЫХ, СЕКВЕНИРОВАНИЕ СЛЕДУЮЩЕГО ПОКОЛЕНИЯ, СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Цель работы: Определение генетических вариантов, потенциально ассоциированных с повышенным риском развития некоронарогенных заболеваний сердца.

Объект исследования: Нуклеотидные последовательности клинических экзотов 62 пациентов с некоронарогенными заболеваниями сердца.

Предмет исследования: Генетические основы некоронарогенных заболеваний сердца.

Основные результаты: В клинических экзотах 62 пациентов с некоронарогенными заболеваниями сердца было выявлено 236 статистически значимых генетических потенциальных маркера предрасположенности, которые, вероятно, связаны с риском развития некоронарогенной сердечной патологии. Данные варианты расположены в 80 уникальных генах.

Был разработан и применен пайплайн для обработки последовательностей клинических экзотов и поиска полиморфных локусов, ассоциированных с развитием некоронарогенных заболеваний сердца. Проведен биоинформатический анализ данных, включающий статистическую оценку и визуализацию ассоциаций полиморфных локусов с некоронарогенными заболеваниями сердца, что позволило оценить значимость полученных результатов и силу связи. Анализ наиболее значимых детектированных полиморфных локусов показал, что их распределение в генах частично совпадает с результатами других исследований. Однако, также были выявлены различия, которые могут быть обусловлены особенностями выборки пациентов из Республики Беларусь.

Данное исследование указывает на важность выявления и аннотирования генетических вариантов для понимания генетической основы некоронарогенных заболеваний сердца, а также для медико-генетического консультирования пациентов. Результаты исследования расширяют понимание генетической основы некоронарогенной патологии сердца и могут способствовать разработке прогностических подходов для оценки риска и улучшения качества медицинской помощи пациентам с некоронарогенными заболеваниями сердца в Республике Беларусь.

АГУЛЬНАЯ ХАРАКТАРЫСТЫКА ПРАЦЫ

Магістарская дысертацыя 61 с., 8 мал., 1 табл., 93 крыніцы.

Ключавыя словы: ГЕНЕТЫКА ЧАЛАВЕКА, НЕКАРАНАРАГЕННАЕ ЗАХВОРВАННЕ СЭРЦА, ПАТАГЕННЫ ВАРЫАНТ, КАРДЫЁМІЁПАТЫЯ, БІАІНФАРМАТЫКА, ПОЎНАГЕНОМНЫ ПОШУК АСАЦЫЯЦЫЙ, АНАЛІЗ ПАЛІМОРФНАГА ЛОКУСА, АПРАЦОЎКА ДАДЗЕННЫХ, СЭКВЕНІРАВАННЕ НАСТУПНАГА ПАКАЛЕННЯ, СТАТЫСТЫЧНЫ АНАЛІЗ.

Мэта працы: Вызначэнне патэнцыйных генетычных варыянтаў, асацыіраваных з падвышанай рызыкай развіцця некаранарагенных захворванняў сэрца.

Аб'ект даследавання: Нуклеатыдныя паслядоўнасці клінічных экзумаў 62 пацыентаў з некаранарагеннымі захворваннямі сэрца.

Прадмет даследавання: Генетычныя асновы некаранарагенных захворванняў сэрца.

Асноўныя вынікі: У клінічных экзомах 62 пацыентаў з некаранарагеннымі захворваннямі сэрца было выяўлена 236 статystычна значных генетычных патэнцыйных маркера схільнасці, якія, верагодна, звязаныя з рызыкай развіцця некаранарагеннай сардэчнай паталогіі. Дадзеныя варыянты размешчаны ў 80 унікальных генах.

Быў распрацаваны і ўжыты пайплайн для апрацоўкі паслядоўнасцяў клінічных экзумаў і пошуку паліморфных локусаў, асацыіраваных з развіццём некаранарагенных захворванняў сэрца. Праведзены біяінфарматычны аналіз дадзеных, які ўключае статystычную ацэнку і візуалізацыю асацыяцый паліморфных локусаў з некаранарагеннымі захворваннямі сэрца, што дазволіла ацаніць значнасць атрыманых вынікаў і сілу сувязі. Аналіз найбольш значных дэтэктаваных паліморфных локусаў паказаў, што іх размеркаванне ў генах часткова супадае з вынікамі іншых даследаванняў. Аднак, таксама былі выяўлены адрозненні, якія могуць быць абумоўлены асаблівасцямі выбаркі пацыентаў з Рэспублікі Беларусь.

Дадзенае даследаванне паказвае важнасць выяўлення і анатавання генетычных варыянтаў для разумення генетычнай асновы некаранарагенных захворванняў сэрца, а таксама для медыка-генетычнага кансультавання пацыентаў. Вынікі даследавання пашыраюць разуменне генетычнай асновы некаранарагеннай паталогіі сэрца і могуць спрыяць распрацоўцы прагнастычных падыходаў для ацэнкі рызыкі і паляпшэння якасці медыцынскай дапамогі пацыентам з некаранарагеннымі захворваннямі сэрца ў Рэспублікі Беларусь.

GENERAL CHARACTERISTIC OF THE WORK

Master's thesis 61 p., 8 fig., 1 table., 93 sources.

Keywords: HUMAN GENETICS, NON-CORONAROGENIC HEART DISEASE, PATHOGENIC VARIANT, CARDIOMYOPATHY, BIOINFORMATICS, GENOME-WIDE ASSOCIATION STUDY, POLYMORPHIC LOCUS ANALYSIS, DATA PROCESSING, NEXT-GENERATION SEQUENCING, STATISTICAL ANALYSIS

Purpose of work: Study of genetic variants potentially associated with an increased risk of developing noncoronarogenic heart diseases.

The object of the study: Nucleotide sequences of clinical exomes of 62 patients with noncoronarogenic heart diseases.

Subject of research: Genetic basis of noncoronarogenic heart diseases.

Main scientific results: In clinical exomes of 62 patients with noncoronarogenic heart diseases, 236 statistically significant genetic potential markers of predisposition were identified, which are probably associated with the risk of developing noncoronarogenic cardiac pathology. These variants are located in 80 unique genes.

A pipeline was developed and applied to process sequences of clinical exomes and search for polymorphic loci associated with the development of noncoronarogenic heart diseases. Bioinformatic data analysis was carried out, including statistical evaluation and visualization of associations of polymorphic loci with noncoronarogenic heart diseases, which made it possible to assess the significance of the results obtained and the strength of the association. Analysis of the most significant detected polymorphic loci showed that their distribution in genes partially conforms with the results of other studies. However, differences were also identified, which may be due to the peculiarities of the sample of patients from the Republic of Belarus.

This study indicates the importance of identifying and annotating genetic variants for understanding the genetic basis of noncoronarogenic heart diseases, as well as for medical and genetic counseling of patients. The results of the study expand the understanding of the genetic basis of noncoronarogenic heart disease and may contribute to the development of prognostic approaches for risk assessment and improvement of the quality of medical care for patients with noncoronarogenic heart diseases in Republic of Belarus.