

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

**ЛАВИЦКАЯ**

Карина Дмитриевна

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОПИЙ ГЕНА ИНГИБИТОРА C1-ЭСТЕРАЗЫ. РОЛЬ  
В ДИАГНОСТИКЕ НАСЛЕДСТВЕННОГО  
АНГИОНЕВРОТИЧЕСКОГО ОТЕКА**

Дипломная работа  
Научный руководитель:  
младший научный сотрудник  
Е.Я Скоповец

Минск, 2024

## РЕФЕРАТ

*Дипломная работа* содержит 36 страниц, 12 рисунков, 9 таблиц, 35 использованных источников.

*Ключевые слова:* НАСЛЕДСТВЕННЫЙ АНГИОНЕВРОТИЧЕСКИЙ ОТЕК, ДИАГНОСТИКА, ИНГИБИТОР С1-ЭСТЕРАЗЫ, SERPING1, ЧИСЛО КОПИЙ ГЕНА, БИОХИМИЧЕСКИЙ УРОВЕНЬ ИНГИБИТОРА С1-ЭСТЕРАЗЫ.

*Объект исследования:* Метод диагностики наследственного ангионевротического отека путем определения числа копий гена SERPING1. Исследования проводились на базе ГУ «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии».

*Цель работы:* провести количественное определение копий ингибитора С1-эстеразы гена SERPING1 у пациентов с НАО тип I и тип II, а также сделать выводы об эффективности применения данного метода в диагностике наследственного ангионевротического отека.

*Методы исследования:* экстракция РНК, ПЦР в «реальном времени», статистические методы исследования, анализ литературы.

*Полученные результаты:* В ходе выполнения научной работы было определено число копий гена ингибитора С1-эстеразы у 25 здоровых индивидуумов, 9 пациентов с НАО тип I и 5 пациентов с НАО тип II.

Исходя из полученных данных у пациентов с НАО тип I количество копий гена было ниже и значимо отличалось в сравнении с контрольной группой. В группе пациентов с НАО тип II отсутствовали значимые отличия в сравнении с контрольной группой. Также, снижение уровня ингибитора С1-эстеразы наблюдалось только у пациентов с НАО тип I.

Исходя из анализа корреляционной взаимосвязи числа копий гена SERPING1 и уровня ингибитора С1-эстеразы было определено, что метод количественного определения копий гена SERPING1 информативен и демонстрирует достоверные данные, согласно которым можно диагностировать у пациентов НАО и дифференцировать его по типам.

Оценка диагностической значимости показала, что предложенный метод обладает высокой диагностической чувствительностью (88,8%) и диагностической специфичностью (92%) при диагностике НАО тип I, из чего можно сделать выводы о высокой информативности метода при диагностике НАО тип I. При диагностике НАО тип II несмотря на высокий уровень диагностической специфичности (91%), диагностическая чувствительность составила 20%.

Полученные данные доказывают эффективность метода для более точной диагностики заболевания.

## РЭФЕРАТ

*Дыпломная праца* ўтрымлівае 36 старонак, 12 малюнкаў, 9 табліц, 35 выкарыстаных крыніц.

*Ключавыя словы:* СПАДЧЫННЫ АНГІЯНЕЎРАТЫЧНЫ АЦЁК, ДЫЯГНОСТЫКА, ІНГІБІТАР С1-ЭСТЭРАЗЫ, SERPING1, КОЛЬКАСЦЬ КОПІЙ ГЕНА, БІАХІМІЧНЫ ЎЗРОВЕНЬ ІНГІБІТАРУ С1-ЭСТЭРАЗЫ.

*Аб'ект даследавання:* Метад дыягностыкі спадчыннага ангіянеўратычнага ацёку шляхам вызначэння колькасці копіяў гена SERPING1. Даследаванні праводзіліся на базе ДУ «Рэспубліканскі навукова-практычны цэнтр дзіцячай анкалогіі, гематалогіі і імуналогіі».

*Мэта працы:* правесці колькаснае вызначэнне копіяў інгібітару С1-эстэразы гена SERPING1 у пацыентаў з НАО тыпу I і тыпу II, а таксама зрабіць высновы аб эфектыўнасці прымянення дадзенага метаду ў дыягностыцы спадчыннага ангіянеўратычнага ацёку.

*Метады даследавання:* экстракцыя РНК, ПЛР у «рэальным часе», статыстычныя метады даследавання, аналіз літаратуры.

*Атрыманыя вынікі:* У ходзе выканання навуковай працы было вызначана колькасць копіяў гена інгібітару С1-эстэразы ў 25 здаровых індывідаў, 9 пацыентаў з НАО тыпу I і 5 пацыентаў з НАО тыпу II.

Зыходзячы з атрыманых дадзеных у пацыентаў з НАО тыпу I колькасць копіяў гена было ніжэй і значна адрознівалася ў параўнанні з кантрольнай групай. У групе пацыентаў з НАО тыпу II адсутнічалі значныя адрозненні ў параўнанні з кантрольнай групай. Таксама, зніжэнне ўзроўню інгібітару С1-эстэразы назіралася толькі ў пацыентаў з НАО тыпу I.

Зыходзячы з аналізу карэляцыйнай узаемасувязі колькасці копіяў гена SERPING1 і ўзроўню інгібітару С1-эстэразы было вызначана, што метады колькаснага вызначэння копіяў гена SERPING1 інфарматыўны і дэманструе дакладныя дадзеныя, паводле якіх можна дыягнаставаць у пацыентаў НАО і дыферэнцаваць яго па тыпах.

Ацэнка дыягнастычнай значнасці паказала, што прапанаваны метады валодаюць высокай дыягнастычнай адчувальнасцю (88,8%) і дыягнастычнай спецыфічнасцю (92%) пры дыягностыцы НАО тыпу I, з чаго можна зрабіць высновы аб высокай інфарматыўнасці метаду пры дыягностыцы НАО тыпу I. Пры дыягностыцы НАО тыпу II нягледзячы на высокі ўзровень дыягнастычнай спецыфічнасці (91%), дыягнастычная адчувальнасць складала 20%.

Атрыманыя дадзеныя даказваюць эфектыўнасць метаду для больш дакладнай дыягностыкі захворвання.

## ABSTRACT

*The work contains* 36 pages, 12 illustrations, 9 tables, 35 sources used.

**Keywords:** HEREDITARY ANGIOEDEMA, DIAGNOSIS, C1-ESTERASE INHIBITOR, SERPING1, GENE COPY NUMBER, BIOCHEMICAL LEVEL OF C1-ESTERASE INHIBITOR.

*Subject of research:* Method of diagnostics of hereditary angioedema by determining the copy number of SERPING1 gene. The research was conducted at the Republican Scientific and Practical Center of Children's Oncology, Hematology and Immunology.

*Purpose of the work:* to analyze copies of SERPING1 gene C1-esterase inhibitor in patients with HAE type I and type II and to make conclusions about the effectiveness of this method in the diagnosis of hereditary angioedema.

*Research methods:* RNA extraction, real-time PCR, statistical methods of research, literature analysis.

*The results achieved:* In the course of scientific work, the number of copies of the C1-esterase inhibitor gene was determined in 25 healthy individuals, 9 patients with HAE type I and 5 patients with HAE type II.

Based on the data obtained, the number of gene copies was lower in patients with HAE type I and significantly different in comparison with the control group. In the group of patients with HAE type II there were no significant differences in comparison with the control group. Also, a decrease in the level of C1-esterase inhibitor was observed only in patients with HAE type I.

Based on the analysis of the correlation between the number of SERPING1 gene copies and the level of C1 esterase inhibitor, it was determined that the method of SERPING1 gene copy quantification is informative and demonstrates reliable data, according to which it is possible to diagnose HAE in patients and differentiate it by type.

Evaluation of diagnostic significance showed that the proposed method has high diagnostic sensitivity (88.8%) and diagnostic specificity (92%) in diagnosing HAE type I, from which we can conclude that the method is highly informative in diagnosing HAE type I. Despite the high level of diagnostic specificity (91%), the diagnostic sensitivity was 20% in diagnosing HAE type II.

The findings prove the effectiveness of the method for more accurate diagnosis of the disease.