

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

СИДОРОВА
Татьяна Александровна

**РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОЛИМОРФИЗМА ФАКТОРОВ
NF- κ B, TGF β 1 и VEGF В РАЗВИТИИ И ТЕЧЕНИИ
ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ**

Аннотация
к дипломной работе

Научный руководитель:
к.б.н. Ю.В. Полюхович

Минск, 2024

РЕФЕРАТ

Дипломная работа: 61 с., 27 рис., 13 табл., 53 источников.

Ключевые слова: ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ (ХОБЛ), ФАКТОР РОСТА ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ, ЯДЕРНЫЙ ФАКТОР ТРАНСКРИПЦИИ КАППА-В, ТРАНСФОРМИРУЮЩИЙ ФАКТОР РОСТА БЕТА, ВОСПАЛЕНИЕ, ЦИТОКИНЫ.

Объект исследования: В качестве материала были взяты образцы крови у 100 пациентов с ХОБЛ и кровь 60 людей без симптомов ХОБЛ (контрольная группа).

Цель исследования: изучение полиморфизмов генов *NF-kB*, *TGFβ* и *VEGF* у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких.

Методы исследования: выделение ДНК использован метод Mathew. Полиморфные варианты гена *TGFB1* определяют методом ПЦР в режиме реального времени. Для выявления полиморфизмов гена *VEGF* использовали метод ПЦР с последующим анализом длин рестрикционных фрагментов (ПЦР-ПДРФ). Полиморфизмы гена *NF-kB1* определяли с помощью ПЦР с последующем разделением фрагмента методом капельного электрофореза.

Полученные результаты и их новизна: У пациентов с 1-2 стадией болезни чаще встречался генотип *VEGF* 2578 С/А ($P=0,025$). Достоверно более низкие уровни $TGF-β$ ($P=0,0348$) и более высокие уровни С-гр ($p=0,0357$) были обнаружены у людей с дыхательной недостаточностью 3-й и 4-й степеней, чем у пациентов с 1-й и 2-й степенями. Эта работа расширяет знания о причинах возникновения и течения ХОБЛ.

Область возможного практического применения: Как часть глобального исследования института генетики НАН Беларуси, эту работу можно использовать для предупреждения развития заболевания, что в будущем сможет увеличить продолжительность жизни населения.

Автор работы подтверждает, что приведенный в ней расчетно-аналитический материал правильно и объективно отражает состояние исследуемого процесса, а все заимствованные из литературных и других источников теоретические, методологические и методические положения и концепции сопровождаются ссылками на их авторов.

РЭФЕРАТ

Дыпломная праца: 61 с., 27 мал., 13 табл., 53 крыніц.

Ключавыя словы: ХРАЊІЧНАЯ АБСТРУКТЫЎНАЯ ХВАРОБЫ ЛЁГКІХ, ФАКТАР РОСТУ ЭНДАТЭЛІЮ САСУДАЎ, ЯДЗЕРНЫ ФАКТАР ТРАНСКРЫПЦЫІ КАППА-В, ТРАНСФАРМУЮЦЬ ФАКТАР РОСТУ БЭТА, ЗАПАЛЕННЕ, ЦІТОКІНЫ.

Аб'ект даследавання: якасці матэрыялу былі ўзятыя ўзоры крыві ў 100 пацыентаў з ХОБЛ і кроў 60 людзей без сімптомаў ХОБЛ (кантрольная група).

Цэль даследавання: вывучэнне палімарфізмаў генаў *NF-kB*, *TGFβ* і *VEGF* ў пацыентаў з хранічнай абструктыўнай хваробай лёгкіх.

Метады даследавання: вылучэнне ДНК выкарыстаны метада Mathew. Паліморфныя варыянты гена *TGFB1* вызначаюць метадам ПЦР ў рэжыме рэальнага часу. Для выяўлення палімарфізмаў гена *VEGF* выкарыстоўвалі метада ПЦР з наступным аналізам даўжынь рэстрыкцыйных фрагментаў (ПЦР-ПДРФ). Палімарфізмы гена *NF-kB1* вызначалі з дапамогай ПЦР з наступным падзелам фрагмента метожом кропельнага электрофарэзу.

Атрыманыя вынікі і іх навізна: У пацыентаў з 1-2 стадыяй хваробы часцей сустракаўся генатып *VEGF* 2578 C/A ($P=0,025$). Пэўна больш нізкія ўзроўні *TGF-β* ($P=0,0348$) і больш высокія ўзроўні C-гр ($p=0,0357$) былі выяўленыя ў людзей з дыхальнай недастатковасцю 3-й і 4-й ступеняў, чым у пацыентаў з 1-й і 2-й ступенямі. Гэтая праца пашырае веды аб прычынах і плыні ХОБЛ.

Вобласць магчымага практычнага прымянення: Як частка глабальнага даследавання Інстытута генетыкі НАН Беларусі, гэтую працу можна выкарыстоўваць для папярэджання развіцця захворвання, што ў будучым зможа павялічыць працягласць жыцця насельніцтва.

Аўтар працы пацвярджае, што прыведзены ў ёй разлікова-аналітычны матэрыял правільна і аб'ектыўна адлюстроўвае стан доследнага працэсу, а ўсе запазычаныя з літаратурных і іншых крыніц тэарэтычныя, метадалагічныя і метадычныя становішча і канцэпцыі суправаджаюцца спасылкамі на іх аўтараў.

ANNOTATION

Degree paper: 61 p., 27 ill., 13 tab., 53 sources.

Key words: CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE (COPD), VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR, NUCLEAR TRANSCRIPTION FACTOR KAPPA-B, TRANSFORMING GROWTH FACTOR BETA, INFLAMMATION, CYTOKINES.

Object of research: As a material, blood samples were taken from 100 patients with COPD and the blood of 60 people without COPD symptoms (control group).

Purpose of research: to study polymorphisms of the NF- κ B, TGF β and VEGF genes in patients with chronic obstructive pulmonary disease.

Research methods: The Mathew method was used to isolate DNA. Polymorphic variants of the *TGFB1* gene are determined by real-time PCR. To identify polymorphisms of the *VEGF* gene, the PCR method was used with subsequent analysis of the lengths of restriction fragments (PCR-PDRF). Polymorphisms of the *NF- κ B1* gene were determined by PCR with subsequent separation of the fragment by droplet electrophoresis.

Obtained results and their novelty: In patients with stage 1-2 of the disease, the *VEGF* genotype 2578 C/A was more common ($P=0.025$). Significantly lower levels of *TGF- β* ($P=0.0348$) and higher levels of C-rp ($p=0.0357$) were found in people with grades 3 and 4 of respiratory insufficiency than in patients with grades 1 and 2. This work expands knowledge about the causes and course of COPD.

Area of possible practical application: As part of a global study by the Institute of Genetics of the National Academy of Sciences of Belarus, this work can be used to prevent the development of the disease, which in the future will be able to increase the life expectancy of the population.

The author of the work confirms that computational and analytical material presented in it correctly and objectively reproduces the picture of investigated process, and all the theoretical, methodological and methodical positions and concepts borrowed from literary and other sources are given references to their authors.