ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

течение 16 недель. Численность контрольных групп самцов и самок, получавших стандартную диету вивария, была сопоставимой. Морфологические исследования осуществляли в соответствии с руководством «Основы гистологической техники» [Коржевский Д.Э., Гиляров А.В., 2010]. Определение биохимических показателей крови и тканей проводили с использованием наборов Диасенс (Беларусь) и Лактат-Витал (Россия) на биохимическом анализаторе Mindray (Китай). Гормональные показатели определяли на наборах Хема (Россия). Определение малонового диальдегида (МДА) и активности супероксиддисмутазы (СОД) проводили спектрофотометрическими методами. Статистическая обработка данных выполнена в программе Statistica 10.0.

Результаты. При высококалорийном питании у самцов и самок крыс развивалось висцеральное ожирение, которое сопровождалось статистически значимым снижением массы трехглавой мышцы голени у самцов, но не у самок. Морфологические изменения мышечной ткани при висцеральном ожирении у самцов и самок выражались в воспалительной инфильтрации и накоплении липидных включений. При этом снижалась средняя площадь мышечных волокон и нарастала зона интерстициального и внутриклеточного отека, как у самцов, так и у самок крыс. Метаболические сдвиги, регистрируемые в мышечной ткани, у самцов при ВКД включали нарастание энергетических субстратов и метаболитов (общего белка, общего холестерина, глюкозы, лактата и лактатдегидрогеназы), а у самок, наоборот, – снижение показателей клеточного метаболизма. У самцов при ВКД в мышечной ткани было отмечено статистически значимое повышение уровня МДА на 25,5 % и повышение активности СОД на 29,6 %. У самок уровень МДА повышался в 2 раза, однако активация СОД отсутствовала. При висцеральном ожирении содержание тестостерона и эстрадиола в мышечной ткани самцов оставалось на уровне контроля, тогда как у самок было отмечено нарастание содержания эстрадиола на фоне стабильного содержания тестостерона.

Заключение. Таким образом, при висцеральном ожирении у самцов крыс наблюдалось снижение массы трехглавой мышцы голени, но изменение проанализированной мышечной массы у самок не имело достоверных отличий от контроля. Морфологические изменения мышечной ткани (воспалительная инфильтрация, накопление липидных включений, снижение средней площади мышечных волокон и нарастание интерстициального и внутриклеточного отека) были сопоставимы у обоих полов животных и происходили на фоне метаболических сдвигов разной направленности в зависимости от пола животных. Нарастание перекисного окисления липидов в мышечной ткани проявлялось у обоих полов животных, но у самок носило более выраженный характер, в связи с отсутствием активации СОД – фермента, препятствующего свободнорадикальному окислению липидов. Связь между морфологическими изменениями и анаболическим обеспечением мышечной ткани не подтвердилась.

*Е. П. МИХАЛЕНКО¹, А. Н. ЩАЮК¹, Ю. В. ПОЛЮХОВИЧ¹, О. М. МАЛЫШЕВА¹, М. Н. ШЕПЕТЬКО²,
Д. В. ЛАПИЦКИЙ², А. В. КИЛЬЧЕВСКИЙ¹*

**РОЛЬ КОМПОНЕНТОВ СИСТЕМЫ АНГИОГЕНЕЗА В ТЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ
ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ И РАКА ЛЕГКОГО**

¹Государственное научное учреждение «Институт генетики и цитологии Национальной академии наук Беларуси», г. Минск, Республика Беларусь

²Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Неинфекционные заболевания органов дыхания (хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и рак легкого (РЛ)) являются одной из ведущих причин заболеваемости и смертности во всем мире. Современная концепция этиопатогенеза ХОБЛ и РЛ включает в себя общие положения о многофакторности и полигенности патологий, развитие которых определяется сложным взаимодействием множества генов и факторов внешней среды. Ангиогенез является сложным процессом взаимодействия клеток и матрикса с участием множества ангиогенных и ангиостатических факторов и имеет решающее значение в патогенезе ХОБЛ и РЛ [Eldridge L., Wagner E. M., 2019; Poto R. et al., 2022].

ТРУДЫ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
« ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ – МЕДИЦИНЕ »

Цель данного исследования – изучить влияние полиморфных вариантов генов, кодирующих компоненты системы ангиогенеза, на течение хронической обструктивной болезни легких и немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ).

Материалы и методы исследования. В исследование включены 142 пациента с НМРЛ и 100 пациентов с диагнозом ХОБЛ. Молекулярно-генетическое тестирование проводили с использованием метода таргетного секвенирования. В лаборатории экологической генетики и биотехнологии разработана панель «Ангиогенез», включающая 26 полиморфных локусов генов, регулирующих компоненты ангиогенеза: *VEGF*, *KDR*, *EGF*, *TGFβ1*, *TGFBR1*, *MMP2*, *MMP9*, *MMP12*, *MMP14* и *KISS1*. Секвенирование проводили на приборе MiSeq Illumina (США) с помощью набора MiSeq Reagent Kit v2 согласно рекомендациям производителя. Статистический анализ выполнен с использованием языка программирования R. Значимыми считались результаты при $p < 0,05$.

Результаты. На первом этапе проведен анализ распределения полиморфных вариантов изучаемых генов в группе пациентов с ХОБЛ в зависимости от наличия или отсутствия сердечно-сосудистых осложнений (ССО). Установлено, что гетерозиготный вариант СТ полиморфизма rs3025039 гена *VEGF* ассоциирован с более частым развитием ССО у пациентов с ХОБЛ (OR 2,8; 95 % CI: 1,1–7,1; $p=0,034$). Кроме того, в группе пациентов с ХОБЛ, перенесших острый инфаркт миокарда и/или острое нарушение мозгового кровообращения, носители гаплотипа Т-Т rs3025039 *VEGF*/rs1870377 *KDR* встречаются статистически значимо чаще по сравнению с пациентами без указанных осложнений (OR 11,1; 95 % CI: 2,2–50,0; $p=0,005$).

Патологический ангиогенез является необходимым фактором для малигнизации и пролиферации злокачественной опухоли [Eldridge L., Wagner E. M., 2019]. Поэтому была проведена оценка связи клинико-морфологических показателей у пациентов с НМРЛ и полиморфными вариантами изучаемых генов. Анализ распределения частоты встречаемости комбинаций полиморфных вариантов генов *MMP2* и *MMP9* показал, что комбинация генотипов -1575GA rs243866 *MMP2*/2660GA rs17576 *MMP9* встречается достоверно чаще у пациентов с отдаленными метастазами, по сравнению с пациентами без метастазов (OR=7,09; 95 % CI: 2,19–22,98; $p=0,0013$). Установлена ассоциация скорректированной выживаемости (СВ) пациентов с НМРЛ I – III стадий с полиморфными вариантами rs2010963 и rs699947 гена *VEGF*. Одногодичная и двухгодичная СВ у носителей генотипов -634GG rs2010963 и -2578AA rs699947 гена *VEGF* была достоверно выше, чем у носителей генотипов -634GC и -2578CC.

Заключение. Таким образом, в нашем исследовании показано влияние полиморфных вариантов генов, кодирующих различные компоненты ангиогенеза, на клинические показатели и течение хронической обструктивной болезни легких и немелкоклеточного рака легкого. Разработанную панель «Ангиогенез» для таргетного секвенирования предполагается использовать для скрининга пациентов с неинфекционными заболеваниями органов дыхания.