

## **ЗВ'ЯЗОК SER37ALA ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА КІСТКОВОГО МОРФОГЕНЕТИЧНОГО ПРОТЕЇНУ-2 З ШЕМІЧНИМ АТЕРОТРОМБОТИЧНИМ ІНСУЛЬТОМ В ОСІБ З НОРМАЛЬНИМ І ПІДВИЩЕНИМ АРТЕРІАЛЬНИМ ТИСКОМ**

*Гарбузова В.Ю., доц., Забіяка І.М., студ.*

*СумДУ, кафедра фізіології і патофізіології з курсом медичної біології*

Кістковий морфогенетичний протеїн-2 (BMP-2) є багатфункціональним фактором росту, який експресується в клітинах опорно-рухової, серцево-судинної, нервової, репродуктивної, ендокринної, імунної та інших систем. Ураховуючи вплив BMP-2 на процеси диференціювання клітин, у тому числі й ГМК судинної стінки, постає питання про його можливу роль у процесах кальцифікації. Під впливом BMP-2 у мезенхімних клітинах адвенциції посилюється експресія генів, що відповідають за диференціювання клітин-остеопрогениторів у так звані кальцифікуючі судинні клітини. Активність функціонування BMP-2 залежить від багатьох факторів, у тому числі й від алельного поліморфізму гена, що кодує структуру протеїну.

Метою дослідження стало вивчення частоти алельних варіантів гена BMP-2 за поліморфізмом Ser37Ala у пацієнтів з ішемічним атеротромботичним інсультом (ІАТІ), що мають нормальний і підвищений артеріальний тиск. Дослідження проведено із використанням венозної крові 170 хворих з ІАТІ і 124 практично здорових донорів. Визначення алельного поліморфізму 2-го екзону Ser37Ala гена BMP-2 (rs2273073) проводили за допомогою методу полімеразної ланцюгової реакції з наступним аналізом довжини рестрикційних фрагментів при виділенні їх шляхом електрофорезу в 2,5% агарозному гелі. Статистичний аналіз здійснювали з використанням програми SPSS 17.0. При цьому достовірність відмінностей визначали за  $\chi^2$ -критерієм. Значення  $P < 0,05$  вважали достовірним. У результаті проведеного дослідження встановлено, що у хворих з ІАТІ співвідношення гомозигот за основним алелем (Ser/Ser), гетерозигот (Ser/Ala) і гомозигот за мінорним алелем (Ala/Ala) становить 38,2 %, 37,6 % і 24,2 % (у контролі – 44,4 %, 39,5 %, 16,1 %,  $P = 0,231$  за  $\chi^2$ -критерієм), що свідчить про відсутність статистично достовірної різниці у розподілі алельних варіантів гена BMP-2 за поліморфізмом 2-го екзону у хворих з ІАТІ і практично здорових осіб.

Отримані дані свідчать, що всі чотири різновиди артеріального тиску (систоличний, діастолічний, середній і пульсовий) не відрізняються у носіїв з різними варіантами генотипів як усередині контрольної групи, так і у хворих з ІАТІ. Проте аналіз із урахуванням статі пацієнтів виявив певні істотні відмінності. У жінок із ІАТІ гомозигот за основним алелем систолічний, діастолічний і середній, у гомозигот за мінорним алелем діастолічний і середній, а в гетерозигот усі вивчені показники артеріального тиску були достовірно вищими, ніж у відповідному контролі. У чоловіків вплив генетичного поліморфізму гена BMP-2 на значення показників артеріального тиску був набагато меншим. У носіїв Ser/Ser генотипу чоловічої статі значення САТ і СрАТ, а в гетерозигот тільки ДАТ у хворих з ІАТІ були достовірно вищими, ніж у групі контролю.

Використання  $\chi^2$ -критерію Пірсона показало, що і в контрольній групі, і серед хворих з ІАТІ розподіл алельних варіантів вивченого поліморфізму не відрізнявся у пацієнтів з артеріальною гіпертензією і в осіб з нормальним артеріальним тиском. Отже, як в основній, так і в контрольній групі генотип за Ser37Ala поліморфізмом гена BMP-2 не впливав на розвиток артеріальної гіпертензії.

Лише при аналізі частоти осіб із нормальним та підвищеним артеріальним тиском серед носіїв різних генотипів (гомозигот за основним алелем, гетерозигот і гомозигот за мінорним алелем) у контрольній групі та групі з ІАТІ виявлено статистично значиму залежність між рівнем АТ і ймовірністю розвитку ІАТІ у носіїв Ser/Ser генотипу.