

Міністерство освіти та науки, молоді та спорту України
Міністерство охорони здоров'я
Сумський державний університет
Медичний інституту



АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ТЕОРЕТИЧНОЇ ТА ПРАКТИЧНОЇ МЕДИЦИНИ

Topical Issues of Clinical and Theoretical
Medicine

Збірник тез доповідей
III Міжнародної науково-практичної конференції
Студентів та молодих вчених
(Суми, 23-24 квітня 2015 року)

Суми
Сумський державний університет
2015

ЗВ'ЯЗОК K121Q-ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА ЕКТОНУКЛЕОТИД ПРОФОСФАТАЗИ/ФОСФОДІЕСТЕРАЗИ 1 (*ENPP1*) З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ В ОСІБ РІЗНОЇ СТАТІ

Грибова І.В., Загребельна А.О., Гарбузова В.Ю., Савченко С.Ю.

*Сумський державний університет, кафедра фізіології і патофізіології з курсом
медичної біології*

Вступ. Ектонуклеотид пірофосфатаза/фосфодіестераза 1 (*ENPP1*) – фермент, який каталізує гідроліз 5' фосфодієфірних зв'язків у структурі аденінових нуклеотидів. Ген *ENPP1* міститься в 6-й (6q22–23q) хромосомі, має 25 екзонів і 24 інтрони. Мутації в цьому гені є причиною виникнення інсулінорезистентності та розвитку цукрового діабету 2 типу (ЦД 2 типу). Сьогодні відомо близько 2 тисяч однонуклеотидних поліморфізмів гена *ENPP1* людини. Доведений зв'язок поліморфізму четвертого екзону K121Q (rs1044498) з цукровим діабетом 2 типу в багатьох популяціях світу. Щодо української популяції, то такі дані відсутні.

Мета дослідження – вивчити частоту алельних варіантів гена *ENPP1* за поліморфізмом K121Q у хворих на цукровий діабет 2 типу різної статі.

Матеріали і методи дослідження. У дослідженні була використана венозна кров 163 хворих із ЦД 2 типу з них 46,6% - чоловіки та 53,4% - жінки. ДНК виділяли з цільної крові з використанням наборів DIALOM DNA Prep 200 («Isogene»). K121Q поліморфізм гена *ENPP1* вивчали методом полімеразної ланцюгової реакції з наступним аналізом довжини рестрикційних фрагментів. Ампліфікати виділеного фрагмента гена *ENPP1* після рестрикції розділяли в 2,5 % агарозному гелі, що містив 10 мкг/мл бромистого етидію. Горизонтальний електрофорез (0,13A; 200V) проводили впродовж 25 хв. Статистичний аналіз проводили з використанням програми SPSS-17. При цьому достовірність відмінностей визначали за χ^2 -критерієм Пірсона. Значення $P < 0,05$ вважали статистично значимими.

Результати. У результаті генотипування було вивчено розподіл генотипів за K121Q поліморфізмом гена *ENPP1* у хворих на цукровий діабет 2 типу різної статі, з них 46,6% - чоловіки та 53,4% - жінки. Співвідношення генотипів KK і KQ+QQ в осіб жіночої статі у дослідній групі складало – 64,7% і 35,3%, у контрольній – 78,1% і 21,9% відповідно ($P=0,063$). В осіб чоловічої статі розподіл генотипів у дослідній групі склав 71,1% і 28,9%, а в контрольній групі – 74,4% і 25,6% відповідно ($P=0,645$). При порівнянні генотипів KK і KQ+QQ у хворих на ЦД 2 типу різної статі, з'ясували, що у жіночої статі складає – 59,8% і 40,2%, а у чоловічої – 71,1% і 28,9% відповідно. Показник P , обчислений за χ^2 -критерієм Пірсона, дорівнював 0,132.

Висновки. Не існує зв'язку між K121Q поліморфізмом гена *ENPP1* і статтю пацієнтів хворих на цукровий діабет 2 типу.

АНАЛІЗ ВПЛИВУ T2255C ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА ВІТАМІН К ЕПОКСИД РЕДУКТАЗИ НА ДЕЯКІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ІШЕМІЧНОГО АТЕРОТРОМБОТИЧНОГО ІНСУЛЬТУ

Дубовик Є.І.

*Сумський державний університет, наукова лабораторія молекулярно-генетичних
досліджень*

Актуальність. Ішемічний атеротромботичний інсульт (ІАТІ) – гостре порушення мозкового кровообігу, що настає у результаті атеросклерозу церебральних артерій, ускладненого утворенням тромбів. Змінами, що започатковують тромбоутворення, є формування на поверхні ендотелію виразок, які стають місцем первинної адгезії тромбоцитів і запускають складний каскад процесів судинно-тромбоцитарного і коагуляційного гемостазу. Утворенню виразок в уражених судинах часто передують кальцифікація атеросклеротичних бляшок, що є одним із основних елементів дегенеративних змін ділянок атероматозу. Вітамін К епоксид редуктаза – фермент, що

забезпечує посттрансляційну модифікацію антикальциногенних білків і, таким чином, має важливе значення у захисті судинної стінки від ектопічної кальцифікації.

Мета дослідження: вивчити зв'язок T2255C (rs2359612) поліморфізму гена VKORC1 з деякими характеристиками ішемічного атеротромботичного інсульту (обсяг уражень, локалізація атеротромботичного процесу, тяжкість клінічного перебігу, неврологічні прояви, повторюваність).

Методи дослідження: виділення ДНК з клітин крові, полімеразна ланцюгова реакція з наступним аналізом довжини рестрикційних фрагментів, горизонтальний електрофорез ампліфікатів ДНК, статистичні методи аналізу з використанням пакету SPSS 17.0. У роботі використано венозну кров 170 хворих з ІАТІ (42,4% жінок і 57,6% чоловіків) віком від 40 до 85 років (середній вік – 64,7±0,73 роки), що перебували на диспансерному обліку в поліклінічному відділенні Сумської клінічної лікарні №5. Контрольна група складалася зі 124 пацієнтів, у яких відсутність серцево-судинної патології підтверджували шляхом збирання анамнестичних даних, зняття електрокардіограми і вимірювання артеріального тиску.

Результати дослідження. Аналіз даних про зв'язок поліморфізму T2255C гена VKORC1 з різними варіантами ІАТІ свідчить про відсутність асоціації досліджуваних генетичних маркерів з локалізацією атеротромботичного процесу, тяжкістю клінічного перебігу та неврологічними проявами інсульту. Цей висновок був підтверджений і при врахуванні статі пацієнтів та основних факторів ризику ІАТІ (ІМТ, артеріальна гіпертензія, паління, синдром ГКК, порушення ліпідного спектра плазми крові, ожиріння та цукровий діабет). Не існує зв'язку між T2255C гена VKORC1 та обсягом уражень головного мозку. Проте аналіз з урахуванням факторів ризику дозволив виявити деякі особливості. У чоловіків, осіб без артеріальної гіпертензії і пацієнтів з ожирінням співвідношення генотипів достовірно відрізняється у групах хворих із різним обсягом уражень головного мозку. Був доведений вплив T2255C поліморфізму гена VKORC1 на частоту повторних випадків інсульту. Співвідношення гомозигот за основним алелем, гетерозигот і гомозигот за мінорним алелем серед пацієнтів із первинним ІАТІ становило відповідно 18,1 %, 41,0 %, 41,0 %, і серед осіб, що зазнали повторних інсультів, – 36,9 %, 44,6 %, 18,5 % ($P = 0,002$). Таким чином, у гомозигот за основним алелем (Т/Т) ймовірність повторних випадків інсульту більша, ніж у представників інших генотипів. Зв'язок T2255C поліморфізму гена VKORC1 із частотою повторних випадків інсульту був підтверджений для більшості факторів ризику ІАТІ. Так, у носіїв Т/Т генотипу чоловічої статі ($P = 0,05$), пацієнтів з артеріальною гіпертензією ($P = 0,027$), з ІМТ<25 кг/м² ($P = 0,002$), без ознак гіперкоагуляції крові ($P = 0,015$), з порушенням ліпідного складу плазми крові ($P = 0,014$), осіб без ожиріння ($P = 0,001$) і без цукрового діабету ($P = 0,001$) ризик повторних інсультів більший, ніж у носіїв інших генотипів.

Висновок. У пацієнтів з генотипом Т/Т ймовірність повторних випадків інсульту більша, ніж у представників інших генотипів.

ВИВЧЕННЯ СТАТЕВИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ РОЗПОДІЛУ АЛЕЛЬНИХ ВАРІАНТІВ ГЕНА КІСТКОВОГО МОРФОГЕНЕТИЧНОГО ПРОТЕЇНУ-2 (ВМР-2) ЗА Ser37Ala ПОЛІМОРФІЗМОМ У ХВОРИХ ІЗ ГОСТРИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ

Максимова О.С., Півень С.М., Гарбузова В.Ю.

*Сумський державний університет, кафедра фізіології і патофізіології з курсом
медичної біології*

Актуальність. Кістковий морфогенетичний протеїн (ВМР-2) – важливий чинник регуляції кальцієвого гомеостазу – один із представників сімейства кісткових морфогенетичних протеїнів, що належить до групи факторів росту і цитокінів. Доведено, що під впливом ВМР-2 посилюється експресія генів, що відповідають за диференціювання