

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

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/м<sup>2</sup> ( $P = 0,002$ ), 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

клітин-остеопрогеніторів у так звані кальцифікуючі судинні клітини – CVCs (calcifying vascular cells). Функціональні ефекти BMP-2 залежать від багатьох факторів, у тому числі й від структури гена, що кодує структуру цього білка. Дані про роль генетичного поліморфізму BMP-2 у розвитку серцево-судинних недуг обмежені й неоднозначні.

**Мета дослідження** – провести аналіз асоціації одного з алельних поліморфізмів гена BMP-2, Ser37Ala, з розвитком ГКС в осіб різної статі.

**Матеріали і методи.** У роботі використано венозну кров 118 хворих з ГКС (22% жінок і 78% чоловіків) віком від 40 до 73 років (середній вік –  $55,9 \pm 0,89$  роки). Контрольна група складалася з 234 пацієнтів, у яких відсутність серцево-судинної патології підтверджували шляхом збирання анамнестичних даних, зняття ЕКГ і вимірювання артеріального тиску. Визначення Ser37Ala поліморфізму (rs2273073) 2-го екзону гена BMP-2 проводили за допомогою методу полімеразної ланцюгової реакції з наступним аналізом довжини рестрикційних фрагментів при виділенні їх шляхом електрофорезу в агарозному гелі. Статистичний аналіз проводили з використанням пакету програм SPSS-17. При цьому достовірність відмінностей визначали за  $\chi^2$ -критерієм. Значення  $P < 0,05$  вважали достовірним.

**Результати.** У результаті проведенного генотипування було встановлено, що не існує статистично достовірної різниці у розподілі алельних варіантів гена BMP-2 за вивченим поліморфізмом у групах хворих з ГКС і практично здорових осіб ( $P=0,327$ ). Частота різних варіантів даного поліморфізму істотно не відрізняється у хворих з ГКС та пацієнтів контрольної групи, якщо порівнювати окремо жінок ( $P=0,601$ ) і чоловіків ( $P=0,217$ ). Відсутні статистично значимі відмінності між особами жіночої і чоловічої статі як серед пацієнтів з ГКС ( $P=0,458$ ), так і в контролі ( $P=0,216$ ). Інформативним виявився аналіз у групах, утворених з урахуванням генотипу за Ser37Ala поліморфізмом гена BMP-2. Так, серед гомозигот за основним алелем частка жінок і чоловіків у контролі складала відповідно 36,8% і 63,2%, а у хворих з ГКС – 18,6% і 81,4%. У гетерозигот зазначені показники дорівнювали 33,0% і 67,0% у контролі і 28,9% і 71,1% – у пацієнтів основної групи. І нарешті, у гомозигот за мінорним алелем досліджуване співвідношення становило 20,6% і 79,4% у здорових осіб і 19,0% та 81,0% – у хворих з ГКС. Слід зазначити, що тільки у пацієнтів з генотипом Ser/Ser відмінності між співвідношенням статей у контрольній і основній групах були статистично значимими ( $P=0,015$ ). Таким чином, у гомозигот за основним алелем чоловічої статі гострий коронарний синдром виникає значно частіше, ніж у жінок.

**Висновки.** Серед гомозигот за основним алелем (Ser/Ser) за поліморфізмом 2-го екзону Ser37Ala гена BMP-2 гострий коронарний синдром у чоловіків виникає значно частіше, ніж у жінок.

## ОДНОНУКЛЕОТИДНИЙ ПОЛІМОРФІЗМ A1298C ГЕНА МЕТИЛЕНТЕТРАГІДРОФОЛАТРЕДУКТАЗИ (MTHFR) У ХВОРИХ З ІШЕМІЧНИМ АТЕРОТРОМБОТИЧНИМ ІНСУЛЬТОМ

*Матлай О. І., Сухарева В. А., Гарбузова В. Ю.*

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

Гострий інсульт — один з основних факторів захворюваності та смертності в усьому світі (щорічно інсульт виникає у понад 15 млн. людей і майже 5 млн. хворих помирають). В Європі показники смертності коливаються від 63,5 до 273,4 на 100 тис. населення. Серед сучасних теорій патогенезу інсульту одне з провідних місць посідає гомоцистеїнова теорія атеросклерозу. Відповідно цій теорії змінам в інтимі артерій і розвиткові ускладнень атеросклеротичних бляшок передують ураження ендотелію судин внаслідок негативної дії гомоцистеїну. Порушення функціонування ферменту метилентетрагідрофолатредуктази (MTHFR) призводять до надмірного накопичення гомоцистеїну в плазмі крові – гіпергомоцистеїнемії. Гомоцистеїн має