

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

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 χ^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 – гіпергомоцистеїнії. Гомоцистеїн має

виражену токсичну дію, механізм якої визначається декількома біохімічними каналами і значною мірою пов'язаний з ендотеліальною дисфункцією. Достовірним є те, що підвищення рівня гомоцистеїну в крові має виражений атерогенний і тромбофілітичний ефекти. Епідеміологічні дослідження підтвердили, що гіпергомоцистеїнемія являє собою незалежний фактор ризику розвитку інсульту, інфаркту міокарда, тромбоемболії, атеросклерозу.

Сьогодні відомо 686 поліморфізмів гена MTHFR. Одним із клінічно важливих є поліморфізм 7 екзона - A1298C (Glu429Ala) - заміна аденіну на цитозин у позиції 1298, що призводить до заміни глютамінової кислоти на аланін у молекулі білка (rs1801131). Дана заміна призводить до зниження активності ферменту. Виявлено, що у носіїв генотипу C/C активність ферменту становить близько 50% у порівнянні з носіями генотипу A/A.

Метою нашого дослідження став аналіз зв'язку поліморфізму A1298C гена MTHFR з ішемічним атеротромботичним інсультом (ІАТІ) в українській популяції. У дослідженні використано венозну кров 170 хворих з ІАТІ (42,4% жінок і 57,6% чоловіків) віком від 40 до 85 років (середній вік – $64,7 \pm 0,73$ роки), контрольна група складалася зі 124 пацієнтів. Контрольна група і група хворих з ІАТІ не відрізнялися за співвідношенням осіб різної статі ($P=0,294$ за χ^2 -критерієм), проте середній вік першої ($76,7 \pm 0,93$ роки) був істотно вищим, ніж другої ($P < 0,001$). Ішемічний характер інсульту встановлювався за даними анамнезу та клінічної картини хвороби, результатами КТ-дослідження головного мозку. Патогенетичний варіант інсульту визначали згідно з критеріями TOAST. Поліморфізм A1298C визначали методом PCR-RFLP. Одержані результати опрацьовували статистично з використанням пакету SPSS 17.0.. Достовірність відмінностей визначали за χ^2 -критерієм.

Генотипування хворих з ІАТІ і порівняння одержаних даних з результатами рестрикційного аналізу в контрольній групі дало змогу виявити, що у хворих з ІАТІ співвідношення гомозигот за основним алелем (A/A), гетерозигот (A/C) і гомозигот за мінорним алелем (C/C) складає 42,4 %, 37,1% і 20,6 %, а в контрольній групі – відповідно 46,0 %, 44,4 %, 9,7 %. Відмінності в розподілі частот зазначених генотипів між групою хворих з ІАТІ та контрольною групою були статистично достовірними ($P = 0,039$). Цей висновок був підтверджений і методом логістичної регресії. У гомозигот за мінорним алелем ризик інсульту майже у 2,3 рази більший ($P = 0,027$, OR = 2,309), ніж у гомозигот за основним алелем та гетерозигот.

Отже, виявлено статистично значущі відмінності у розподілі генотипів в групі хворих з ІАТІ та практично здорових осіб - гомозиготи за мінорним алелем (C/C) мають у 2,3 рази більшу схильність до розвитку ІАТІ, ніж носії основного алелю (A/A, A/C).

РОЛЬ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ В ПАТОГЕНЕЗІ ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ

Олешко Т.Б., Півень С.М., Гарбузова В.Ю.

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

Серцево-судинні захворювання, а особливо порушення мозкового кровообігу ішемічного типу, є однією з провідних причин смертності у світі, а також інвалідизації значної частини працездатного населення, тому становлять важливу медико-соціальну проблему. Щорічно у світі реєструють від 10 до 15 млн випадків первинного чи повторного інсульту. Частота виникнення інсульту в Україні за даними різних авторів варіює від 110 до 130 тис. випадків на протязі року. Ішемічний інсульт - дефіцит кровотоку в певній ділянці головного мозку, зумовлений здебільшого оклюзією кровоносної судини, що призводить до гіпоксії-ішемії з формуванням зони некрозу — інфаркту. За даними ВООЗ 80% хворих, які перенесли інсульт стають інвалідами, 20% серед них потребують стороннього догляду і лише менше 20% хворих після інсульту зберігають працездатність.

На сучасному етапі ендотелій вважають складною метаболічною системою та активно функціонуючим органом. Ендотелій судин не просто селективний бар'єр між кров'ю і