

Юрченко А.А.

## АНОТАЦІЯ

За допомогою біоінформатичних, молекулярно біологічних та статистичних методів проаналізовано генетичні та епігенетичні фактори, які впливають на фенотиповий прояв спинальної м'язевої атрофії (СМА).

Виявлено, що на важкість захворювання впливає протяжність делеції в теломерній частині локуса 5q13 та кількість копій гена *SMN2* в генотипі хворих на СМА. Показано, що жінки зі СМА достовірно рідше за чоловіків мають найбільш важкий тип захворювання (СМА0), причиною чого може бути наявність X-зчеплених генів-модифікаторів. Було знайдено асоціацію між зсувом рівноважної X-інактивації та фенотипом СМА: у жінок з легшим фенотипом СМА (4-5 тип), достовірно частіше спостерігали нерівноважну X-інактивацію у порівнянні з пацієнтками з раннім дебютом захворювання (I тип СМА). За допомогою регресійного аналізу було показано, що врахування характеру X-інактивації покращує прогностичні показники моделі перебігу СМА. Також було проведено пошук нових генів, які можуть модифікувати важкість захворювання. Встановлено, що пацієнтки зі СМА, у генотипі яких присутній мінорний алель поліморфізму rs4339766 X-зчепленого гена *UBA1* (генотипи AA та GA), достовірно частіше за носіїв генотипу GG мали легший фактичний тип СМА, ніж розраховано згідно генотипів за локусом 5q13.

Кваліфікаційна робота викладена на 70 сторінках, ілюстрована 15 таблицями та 14 рисунками. Список використаних джерел включає 71 робіт.

Ключові слова: спинальна м'язова атрофія, модифікатор фенотипу, *SMN1*, *SMN2*, *UBA1*, X-інактивація.