

# АНАЛІЗ АСОЦІАЦІЇ T2255C ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА ВІТАМІН К ЕПОКСИД РЕДУКТАЗИ З ІШЕМІЧНИМ АТЕРОТРОМБОТИЧНИМ ІНСУЛЬТОМ В ОСІБ З НОРМАЛЬНИМ І ПІДВИЩЕНИМ ІНДЕКСОМ МАСИ ТІЛА

Дубовик Є. І.

Сумський державний університет, наукова лабораторія молекулярно-генетичних досліджень

**Актуальність.** Проблема вивчення причин, патогенезу, лікування і профілактики судинних захворювань головного мозку є однією з найактуальніших проблем сучасної медицини. Щороку в світі інсульт вражає біля 6 млн. осіб. Серед факторів ризику розвитку інсульту важливого значення сьогодні надають надмірній вазі тіла. З впровадження методів молекулярної генетики в медичну практику стало можливим вивчення генетичних маркерів, які обумовлюють виникнення серцево-судинних хвороб, у т.ч. й інсульту. Одним з генів-кандидатів, поліморфізм яких може бути причетний до спадкової схильності до ішемічного атеротромботичного інсульту (ІАТІ) є вітамін К епоксид редуктаза (VKORC1).

**Мета дослідження:** вивчити зв'язок T2255C (rs2359612) поліморфізму гена VKORC1 з ішемічним атеротромботичним інсульту в осіб, що мають нормальний і підвищений індекс маси тіла.

**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 –  $64,7 \pm 0,73$  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.** При порівнянні показників зросту, маси тіла та ІМТ в основній і контрольній групах серед осіб жіночої і чоловічої статей залежно від генотипу пацієнтів за T2255C поліморфізмом гена VKOR не було виявлено різниці середніх значень вивчених показників і їх залежності від вивчених варіантів генетичного поліморфізму. Що стосується порівняння між групами, то тут виявлено деякі відмінності антропометричних даних як у жінок, так і у чоловіків. Хворі з ІАТІ жінки, які є гомозиготами за основним (Т/Т) і мінорним алелем (С/С), мають достовірно вищі показники зросту ( $163,70 \pm 1,11$  см проти  $157,53 \pm 2,40$  см;  $P = 0,013$  – для Т/Т генотипу і  $161,94 \pm 1,20$  см проти  $153,38 \pm 2,40$  см;  $P = 0,002$  – для С/С генотипу), а жінки-гетерозиготи (Т/С) – маси тіла ( $79,89 \pm 2,26$  кг проти  $71,18 \pm 3,05$  кг;  $P = 0,024$ ) й зросту ( $164,59 \pm 1,03$  см проти  $155,65 \pm 1,47$  см;  $P < 0,001$ ), ніж практично здорові жінки. У чоловіків з ІАТІ, представників С/С генотипу, показники зросту й маси тіла, а у гетерозигот (Т/С) тільки зросту були достовірно вищими, ніж у відповідному контролі. Поділ кожної з двох груп – дослідної і контрольної – на дві підгрупи залежно від величини ІМТ дав можливість проаналізувати вплив поліморфних варіантів гена VKORC1 на розвиток ІАТІ у осіб з нормальним і підвищеним рівнями цього показника. При порівнянні частоти генотипів в основній і контрольній групах за поліморфізмом T2255C, окремо у пацієнтів з  $ІМТ < 25$  кг/м<sup>2</sup> і  $ІМТ \geq 25$  кг/м<sup>2</sup> з'ясовано, що у пацієнтів з  $ІМТ < 25$  кг/м<sup>2</sup> співвідношення генотипів Т/Т, Т/С, С/С серед хворих з ІАТІ і практично здорових осіб статистично достовірно відрізняється. Так, в основній групі воно становить 19,5 %, 51,2 %, 29,3 %, а в контролі – 47,4 %, 34,2 %, 18,4 % ( $P = 0,031$ ). Таким чином, цей генетичний маркер впливає на розвиток ІАТІ у пацієнтів з  $ІМТ < 25$  кг/м<sup>2</sup>. Цей висновок був підтверджений і методом логістичної регресії. У гомозигот за мінорним алелем з  $ІМТ < 25$  кг/м<sup>2</sup> ризик інсульту майже у 3,9 раза ( $P = 0,034$ ,  $OR = 3,86$ ), а у гетерозигот у 3,6 раза більший ( $P = 0,019$ ,  $OR = 3,64$ ), ніж у носіїв генотипу Т/Т. Порівняння даних про частоту генотипів поліморфізму 2-го інтрону гена VKORC1 в осіб, що мають різне значення ІМТ окремо в контрольній групі та у хворих з ішемічним інсульту, свідчить про відсутність статистично значимої відмінності у розподілі алельних варіантів гена серед практично здорових осіб і пацієнтів з ІАТІ. Аналіз частоти осіб у групах пацієнтів, утворених за генотипами гена VKORC1, дає можливість стверджувати, що гомозиготи за основним алелем Т/Т, які мають підвищений ІМТ, більшою мірою схильні до розвитку ІАТІ, ніж відповідні гомозиготи із нормальними показниками ІМТ ( $P = 0,023$ ).

**Висновки.** 1. У носіїв С/С генотипу з  $ІМТ < 25$  кг/м<sup>2</sup> ризик інсульту майже у 3,9 раза, а у гетерозигот у 3,6 раза більший, ніж у носіїв генотипу Т/Т. 2. Гомозиготи за основним алелем Т/Т,

які мають підвищений ІМТ, більшою мірою схильні до розвитку ІАТІ, ніж відповідні гомозиготи із нормальними показниками ІМТ.

Актуальні питання теоретичної та практичної медицини : збірник тез доповідей II Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених, м. Суми, 16-18 квітня 2014 р. / М.В. Погорелов. - Суми : СумДУ, 2014. - С. 149-150.