

**АНАЛІЗ ЗВ'ЯЗКУ FokI ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА РЕЦЕПТОРА ВІТАМІНУ D
З ІШЕМІЧНИМ ІНСУЛЬТОМ В ОСІБ РІЗНОЇ СТАТІ****Сумський державний університет (м. Суми)**

Представлену роботу виконано в рамках теми наукових досліджень з держбюджетним фінансуванням «Визначення ролі поліморфізму поодиноких нуклеотидів у розвитку склеротичних уражень кровоносних судин», № держ. реєстрації 91.01.01. 11-12.

Вступ. Гормональна система вітаміну D, основними компонентами якої є кальцитріол ($1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$) і рецептор вітаміну D (VDR), відіграє важливу роль не тільки в регуляції функціональних і метаболічних процесів в організмі, а й у розвитку багатьох недуг, серед яких серцево-судинні хвороби [12]. Існують численні клінічні й експериментальні докази того, що високі дози вітаміну D спричиняються до уражень артерій і серцевих клапанів [1,7,13,17]. Основною ознакою D-гіпервітамінозного uszkodження є розвиток ектопічної кальцифікації, яка на рівні кровоносних судин виявляє себе відкладанням солей кальцію в середній шар артеріальної стінки. Такі зміни позначають як медіакальциноз, або артеріосклероз Менкеберга [2]. З другого боку, відомо, що не тільки надлишок, а й недостатність вітаміну D сприяє кальцифікації кровоносних судин, і лише фізіологічні дози кальцитріолу мають протилежний – антикальциногенний і антиартеріосклеротичний ефект [22,23].

Оскільки в реалізації дії вітаміну D провідну роль відіграють геномні механізми, то увага багатьох учених прикута сьогодні до VDR – представника суперсімейства ядерних рецепторів. З'ясувалося, що крім класичних «мішеней» вітаміну D (кишкови́ка і кісткової тканини), VDR можна виявити в багатьох структурах організму, серед яких гладкі м'язові клітини судин [10,11]. З активацією цих рецепторів пов'язують цілу низку ефектів, що можуть мати стосунок до здатності вітаміну D індукувати артеріосклеротичні зміни [9,21].

З огляду на зазначене постає питання про можливу роль VDR не тільки в біологічній дії кальцитріолу, а й у патогенезі судинних уражень та їх тяжких наслідків, таких як інфаркт міокарда, ішемічний інсульт, аневризма аорти. Один з підходів до розв'язання цієї проблеми полягає в дослідженні зв'язку поліморфізму гена VDR з розвитком серцево-судинних хвороб. На сьогодні таких робіт небагато, і в них вивчалася асоціація одонуклеотидних поліморфізмів VDR з ішемічною хворобою серця [15,16], кальцифікуючим стенозом аортального клапана [14]. Що стосується ішемічного інсульту, то лише в одному

опублікованому дослідженні наведено дані про відсутність впливу кількох поліморфних варіантів VDR на розвиток гострих розладів мозкового кровообігу [19]. Саме ця обставина і спонукала нас з'ясувати, чи є в українській популяції зв'язок між поширеним поліморфізмом VDR (FokI) та ішемічним інсультом атеротромботичного генезу.

Мета дослідження – провести аналіз асоціації алельного поліморфізмів гена VDR, FokI, з розвитком ішемічного атеротромботичного інсульту (ІАТІ) в осіб різної статі.

Об'єкт і методи дослідження. 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.

Ішемічний характер інсульту встановлювався за даними анамнезу і клінічної картини хвороби, даних МРТ-дослідження головного мозку. Патогенетичний варіант інсульту визначали відповідно до критеріїв TOAST[3], на підставі анамнестичних даних і особливостей клінічного перебігу хвороби, даних ультразвукової доплерографії магістральних артерій голови, ЕКГ.

Контрольна група складалася зі 124 пацієнтів, у яких відсутність серцево-судинної патології підтверджували шляхом збирання анамнестичних даних, зняття електрокардіограми і вимірювання артеріального тиску. 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 ($P<0,001$).

Визначення FokI поліморфізму 2-го екзону гена MGP (rs2228570) проводили за допомогою методу полімеразної ланцюгової реакції з наступним аналізом довжини рестрикційних фрагментів при виявленні їх шляхом електрофорезу в агарозному гелі.

Для генотипування венозну кров набирали в стерильних умовах в моновети об'ємом 2,7мл з калієвою сіллю етилендіамінтетраоцтової кислоти («Sarstedt», Німеччина), що слугувала антикоагулянтом. Кров заморожували і зберігали при температурі -20°C . ДНК з неї виділяли, використовуючи набори «Изоген» (Росія). Ампліфікацію ділянки гена, що містить сайт FokI поліморфізму, проводили за допомогою пари специфічних праймерів: прямого

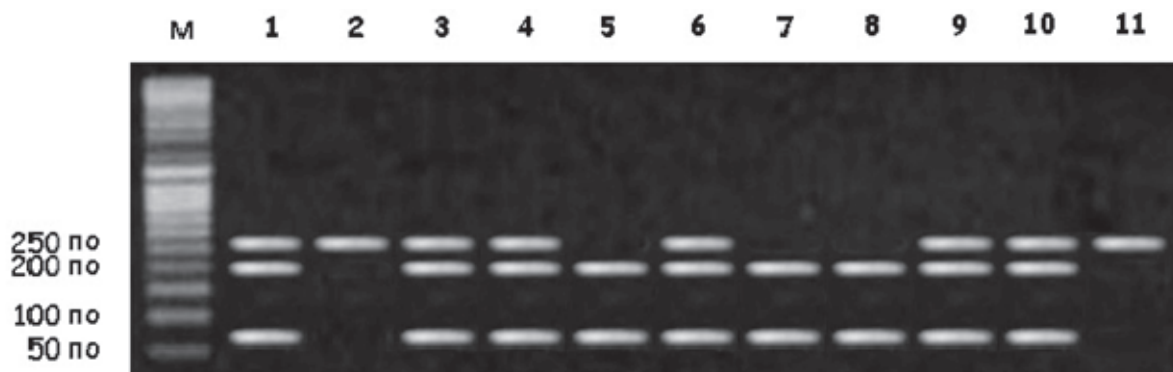


Рис. 1. Результати електрофорезу фрагментів гена VDR після проведення рестрикції для виявлення поліморфізму FokI.

М – маркер молекулярної маси (по – пари азотистих основ); доріжки 2, 11 відповідають F/F-генотипу; 1, 3, 4, 6, 9, 10 – F/f-генотипу; 5, 7, 8 – f/f-генотипу.

(sense) – 5'-AGCTGGCCCTGGCACTGACTCTG-3', зворотного (antisense) – 5'-ATGGAACACCTTGCTTCTTCCCTC-3'. Для ампліфікації брали 50-100 нг ДНК і додавали до суміші, що містила 5 мкл 5-кратного PCR-буферу, 1,5 мМ сульфату магнію, 250 мкМ суміші чотирьох нуклеотидтрифосфатів, по 15 рМ кожного з праймерів і 0,75 ОД Taq-полімерази («Ферментас», Литва), об'єм доводили до 25 мкл деіонізованою водою.

Ампліфікація фрагмента, що містив стартову ділянку, складалася з 33 циклів: денатурація – 94°C (50с), гібридизація праймерів – 64,5°C (45 с) і елонгація – 72°C (1 хв). Для рестрикційного аналізу 6 мкл продукту ампліфікації інкубували при 55°C протягом 20 годин з 3 ОД рестриктази FokI у буфері Танго такого складу: 33 мМ трис-ацетату (рН 7. 9), 10 мМ ацетату магнію, 66 мМ ацетату калію, 0,1 мг/мл альбуміну. Наявність у 25920 позиції гена VDR цитозину перешкоджає рестрикції, а при заміні цитозину на тимін рестриктаза FokI розщеплює ампліфіковану ділянку (довжина – 267 пар основ) на два фрагменти: 204 і 63 пари основ (рис. 1).

Ампліфікати вивченого фрагмента гена VDR після рестрикції розділяли в 2,5% агарозному гелі, що містив бромистий етидій. Горизонтальний електрофорез (0,1А; 140V) проводили протягом 40 хв. Візуалізацію ДНК після електрофорезу здійснювали за допомогою транслюмінатора («Біоком», Росія).

Статистичний аналіз проводили з використанням програми SPSS-17. При цьому достовірність відмінностей визначали за χ^2 -критерієм. Величини $P < 0,05$ вважали статистично значимими.

Результати досліджень та їх обговорення. Генотипування хворих з ІАТІ та пацієнтів контрольної групи за FokI поліморфізмом гена VDR дало змогу встановити частоту, з якою зустрічаються окремі варіанти цього гена, а також порівняти їх між групами загалом і за статтю.

На рис. 2 наведено частоту виявлення різних аельних варіантів даного поліморфізму у пацієнтів, що були об'єктом дослідження. Так, встановлено, що у хворих з ІАТІ співвідношення гомозигот за F-алелем (F/F), гетерозигот (F/f) і гомозигот за f-алелем (f/f) складає 23,5%, 53,5% і 22,9%, а в

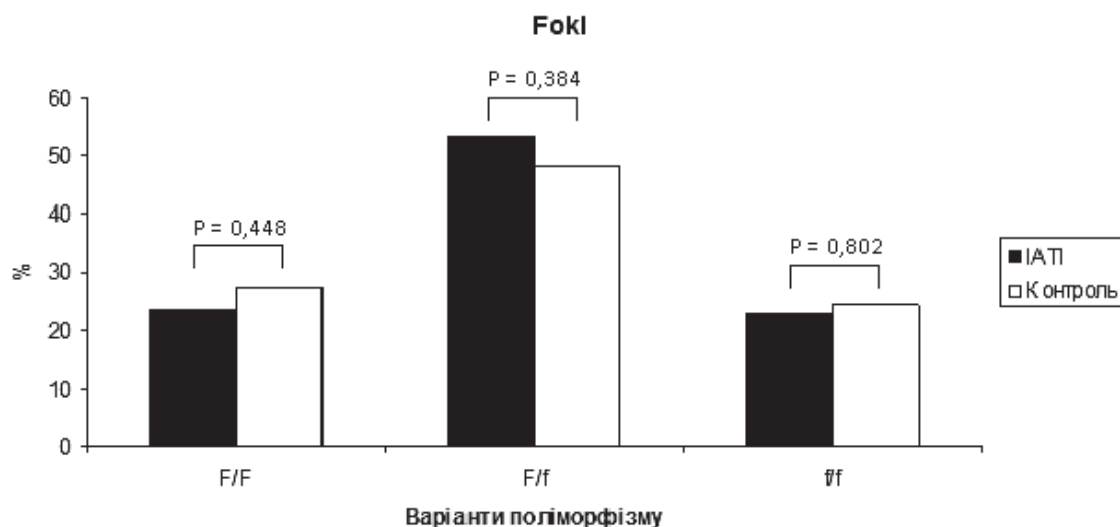


Рис. 2. Частота аельних варіантів гена VDR за поліморфізмом FokI у хворих з ішемічним інсультом (чорні стовпчики) і в контрольній групі (білі стовпчики).

p – статистична значимість відмінності показників за χ^2 -критерієм Пірсона.

контрольній групі – відповідно 27,4%, 48,4% і 24,2%. При цьому відмінності частоти зазначених генотипів між групою хворих з ІАТІ та контрольною групою були статистично недостовірними ($\chi^2=0,849$, $P=0,654$).

Розподіл частот алейних варіантів поліморфізму FokI за статтю у хворих і в контролі подано в **табл. 1**.

Таблиця 1

Вплив алейного поліморфізму FokI гена VDR на розвиток ішемічного інсульту у жінок і чоловіків

Генотип	Жінки		Чоловіки	
	Контроль	Інсульт	Контроль	Інсульт
F/F	9 (20,0%)	19 (26,4%)	25 (31,6%)	21 (21,4%)
F/f	22 (48,9%)	37 (51,4%)	38 (48,1%)	54 (55,1%)
f/f	14 (31,1%)	16 (22,2%)	16 (20,3%)	23 (23,5%)
Разом	45 (100%)	72 (100%)	79 (100%)	98 (100%)
χ^2	1,360		2,375	
P	0,507		0,305	

Примітка: подано частоту генотипу в абсолютних одиницях і відсотках. P – статистична значимість відмінностей між порівнюваними групами за χ^2 -критерієм.

Як впливає з наведених даних, частота різних варіантів даного поліморфізму істотно не відрізняється у пацієнтів з ІАТІ та в осіб контрольної групи, якщо порівнювати окремо жінок і чоловіків.

У **табл. 2** представлено дані про частоту поліморфних варіантів FokI у жінок і чоловіків у контрольній групі і у хворих з ІАТІ. Одержані результати свідчать про відсутність статистично значимих відмінностей між особами жіночої і чоловічої статі як серед пацієнтів з ІАТІ ($P=0,752$), так і в контролі ($P=0,244$).

Таблиця 2

Частота генотипів за FokI поліморфізмом гена VDR у жінок і чоловіків у контрольній групі і в хворих з ішемічним інсультом

Генотип	Контроль		Інсульт	
	Жінки	Чоловіки	Жінки	Чоловіки
F/F	9 (20,0%)	25 (31,6%)	19 (26,4%)	21 (21,4%)
F/f	22 (48,9%)	38 (48,1%)	37 (51,4%)	54 (55,1%)
f/f	14 (31,1%)	16 (20,3%)	16 (22,2%)	23 (23,5%)
Разом	45 (100%)	79 (100%)	72 (100%)	98 (100%)
χ^2	2,819		0,569	
P	0,244		0,752	

Примітка: подано частоту генотипу в абсолютних одиницях і відсотках. P – статистична значимість відмінностей між порівнюваними групами за χ^2 -критерієм.

Нарешті, ще один аналіз дав підстави для висновку про те, що немає зв'язку між статтю пацієнтів і розвитком ІАТІ у жодній з груп, утворених з урахуванням генотипу за FokI поліморфізмом гена VDR (**табл. 3**).

Суть одонуклеотидного поліморфізму FokI полягає в тому, що в 2-му екзоні гена VDR у позиції 25920 тимін (f) заміщається на цитозин (F) [18]. Цей поліморфізм спричиняється до зміни стартового кодону, оскільки триплет ATG, що кодує амінокислоту метіонін, замінюється на ACG. Як наслідок, відбувається зміщення стартового кодону (до наступного ATG) і вкорочення на 3 амінокислотні залишки (а. з.) білкового продукту гена VDR. Таким чином, залежно від поліморфних варіантів FokI, а отже двох можливих сайтів початку трансляції, існують два різновиди (ізоформи) білка VDR: довгий і вкорочений. Перший (427 а. з.) є продуктом T-алеля («f»-алеля), його позначають як M1-форму (метіонін у першій позиції).

Таблиця 3

Частота ішемічних інсультів у жінок і чоловіків з різними варіантами генотипу за FokI поліморфізмом гена VDR

	F/F		F/f		f/f	
	Інсульт (-)	Інсульт (+)	Інсульт (-)	Інсульт (+)	Інсульт (-)	Інсульт (+)
Жінки	9 (26,5%)	19 (47,5%)	22 (36,7%)	37 (40,7%)	14 (46,7%)	16 (41,0%)
Чоловіки	25 (73,5%)	21 (52,5%)	38 (63,3%)	54 (59,3%)	16 (53,3%)	23 (59,0%)
Разом	34 (100%)	40 (100%)	60 (100%)	91 (100%)	30 (100%)	39 (100%)
χ^2	3,455		0,242		0,220	
P	0,063		0,623		0,639	

Примітка: подано частоту генотипу в абсолютних одиницях і відсотках. P – статистична значимість відмінностей між порівнюваними групами за χ^2 -критерієм.

Другий варіант (424 а. з.) є вкороченим на 3 амінокислоти, він пов'язаний із C-алелем («F»-алелем) і позначається як M4-форма (метіонін у четвертому положенні).

Дослідження функціональних властивостей VDR in vitro показало, що на загал коротка форма M4 виявляє децю вищу активність, якщо порівнювати з довгою – M1. Так, у роботі *Arai et al.* [4] було встановлено, що в культурі клітин лінії HeLa трансактивація гена 24-гідроксилази здійснюється M4-формою в 1,7 раза швидше, якщо порівнювати з M1-різновидом VDR. Однак, *Gross et al.* [6] не змогли підтвердити ці результати, аналізуючи вплив поліморфних варіантів FokI на транскрипцію гена 24-гідроксилази в клітинах лінії COS7, а також гена остеокальцину людини і гена остеопонтину щурів. *Jurutka et al.* [8] показали, що короткий варіант VDR більш ефективно взаємодіє з транскрипційним фактором TFIIIB у конструкціях, що складаються з промотора гена остеокальцину щурів, введеного в клітини ліній

COS7, HeLa, ROS2/3. Автори дійшли висновку, що коротка ізоформа VDR (424 а. з.) має більш високу транскрипційну активність, ніж довга (427 а. з.). Цей висновок було підтверджено і в роботі *Whitfield et al.* [20]. Ще в одному дослідженні [5] вивчали інгібіторний вплив вітаміну D на проліферацію мононуклеарних клітин периферичної крові (МКПК), узятих від жінок з різним генотипом за FokI поліморфізмом гена VDR. Було показано, що для МКПК носіїв "F"-алеля (утворюється коротка ізоформа VDR) показник ефективної дози (ED50) вітаміну D є нижчий, ніж для МКПК носіїв "f"-алеля (довгий варіант VDR). Крім того, у першій групі клітин вища активність VDR, а отже й інгібіторна дія кальцитріолу, виявляється і тоді, коли МКПК стимулювали фітогемаглютиніном.

Таким чином, слід зазначити, що, за даними літератури, FokI поліморфізм 2-го екзона гена VDR має своїм проявом існування двох ізоформ транскрипційного фактора з різною функціональною активністю, яку виявляють у дослідженнях *in vitro* в системах, що складаються з різних ділянок промотора різних генів, уведених у різні види культивованих клітин. Що стосується впливу FokI поліморфізму, а отже і двох ізоформ VDR, на рівні організму в цілому, то він може позначитися на показниках сироватки крові (напр., вміст остеокальцину), інтенсивності всмоктування кальцію у тонкій кишці, щільності кісткової тканини, ефектах кальцитріолу, що вводиться ззовні [18,20].

Популяційні молекулярно-генетичні дослідження дають підстави для висновку про наявність асоціації FokI поліморфізму з такими патологічними процесами і хворобами, як меланома, рак молочної залози, товстої кишки, цукровий діабет I типу, розсіяний склероз, сечокам'яна хвороба. Робіт, присвячених асоціації FokI поліморфізму із серцево-судинними хворобами взагалі та ішемічним інсультом зокрема, небагато. Так, *Pan et al.* [15] не виявили в китайській

популяції зв'язку між цим варіантом поліморфізму VDR та ішемічною хворобою серця. Схожі результати отримано в 6 незалежних дослідженнях генетичних чинників ішемічного інсульту, проведених у рамках проекту *Roche Stroke SNP Consortium* [19]. За даними мета-аналізу результатів проекту, не виявлено асоціації між FokI поліморфізмом та ішемічним інсультом. Слід, однак, зазначити, що в групах хворих з інсультом окремо не вивчалися варіанти хвороби з різними патогенетичними механізмами розвитку, зокрема атеротромботичний варіант.

У виконаних нами дослідженнях було проаналізовано зв'язок FokI поліморфізму гена VDR з розвитком одного з найпоширеніших варіантів ішемічного інсульту, що має в своїй основі атеротромботичний механізм. Провідною ланкою патогенезу цього варіанту є атеросклеротичні ураження мозкових артерій, ускладнені тромбоутворенням. Ураховуючи наявність VDR у клітинних структурах судинної стінки та роль вітаміну D у підтриманні нормальної структури судин та розвитку у них дистрофічно-склеротичних змін, мало сенс проведення викладених тут власних досліджень. Їх результати показали, що в українській популяції немає зв'язку між FokI поліморфізмом гена VDR та IAT1.

Висновки. У виконаній нами роботі вперше проаналізовано асоціацію FokI поліморфізму гена VDR з гострими порушеннями мозкового кровообігу у представників української популяції і не виявлено зв'язку досліджуваного генетичного чинника з розвитком IAT1 загалом і в осіб жіночої й чоловічої статі зокрема.

Перспективи подальших досліджень пов'язані з вивченням впливу інших видів поліморфізму гена VDR (BsmI, ApaI, TaqI та ін) та окремих гаплотипів на розвиток ішемічного інсульту і процесів, що лежать в його основі – атеросклерозу і тромбоутворення.

Список літератури

1. Атаман О. В. Механізми розвитку D-гіпервітамінозних уражень кровоносних судин / О. В. Атаман. – Суми: Вид-во СумДУ, 2011. – 149с.
2. Быць Ю. В. Сравнительно-патологическое аспекты энергообеспечения сосудистой стенки / Ю. В. Быць, В. П. Пишак, А. В. Атаман – Киев-Черновцы: Прут, 1999. – 33С.
3. Adams H. P. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment/ H. P. Adams, B. H. Bendixen, L. J. Kappelle, J. Biller, et al. // Stroke. – 1993. – V. 24. – P. 35-41.
4. Arai H. The polymorphism in the caudal-related homeodomain protein Cdx-2 binding element in the human vitamin D receptor gene / H. Arai, K. I. Miyamoto, M. Yoshida, H. Yamamoto [et al.] // J. Bone Miner. Res. – 2001. – V. 16. P. 1256-1264.
5. Colin E. M. Consequences of vitamin D receptor gene polymorphisms for growth inhibition of cultured human peripheral blood mononuclear cells by 1, 25-dihydroxyvitamin D₃ / E. M. Colin, A. E. Weel, A. G. Uitterlinden, C. J. Buurman [et al.] // Clin. Endocrinol. (Oxf.). – 2000. – V. 52. P. 211-216.
6. Gross C. The vitamin D receptor gene startcodon polymorphism: a functional analysis of FokI variants / C. Gross, A. V. Krishnan, P. J. Malloy, T. R. Eccleshall [et al.] // J. Bone Miner. Res. – 1998. – V. 13. – P. 1691-1699.
7. Jegger D. Effects of an aging vascular model on healthy and diseased hearts / D. Jegger, R. F. da Silva, I. Lartaud [et al.] // Am. J. Physiol. HeartCirc. Physiol. – 2007. – V. 293. – P. H1334-H1343.
8. Jurutka P. W. The polymorphic N terminus in human vitamin D receptor isoforms influences transcriptional activity by modulating interaction with transcription factor IIB / P. W. Jurutka, L. S. Remus, G. K. Whitfield [et al.] // Mol. Endocrinol. – 2000. – V. 14. – P. 401-420.
9. Kawashima H. 1,25-dihydroxyvitamin D₃ stimulates Ca-ATPase in a vascular smooth cell line / H. Kawashima // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 1988. – V. 150. – P. 1138-1143.
10. Koh E. 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ binds specifically to ratvascular smooth muscle cells and stimulates their proliferation in vitro / E. Koh, S. Morimoto, K. Fukuo // Life Sci. – 1988. – V. 42. – P. 215-223.

11. Merke J. Demonstration of 1,25 (OH)₂ vitamin D₃ receptors and actions in vascular smooth cells in vitro / J. Merke, W. Hoffmann, D. Goldschmidt // *Calcified Tissue Int.* – 1987. – V. 41. – P. 112-114.
12. Norman P. E. Vitamin D, shedding light on the development of disease in peripheral arteries / P. E. Norman, J. T. Powell // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2005. – V. 25. – P. 39-46.
13. Norman P. Maternal and postnatal vitamin D ingestion influences aortic structure, function and elastin content / P. Norman, I. Moss, M. [etal.] // *Cardiovasc Res.* – 2002. – V. 55. – P. 169-174.
14. Ortlepp J. R. The vitamin D receptor genotype predisposes to the development of calcific aortic valve stenosis / J. R. Ortlepp, R. Hoffmann, F. Ohme, J. Lauscher [etal.] // *Heart.* – 2001. – V. 85. – P. 635-638.
15. Pan X. M. No association between vitamin D receptor polymorphisms and coronary artery disease in a Chinese population / X. M. Pan, D. R. Li, L. Yang [etal.] // *DNA Cell Biol.* – 2009. – V. 28. – P. 521-525.
16. Poirier O. Lack of association between Vitamin D receptor polymorphisms and coronary artery disease in the ECTIM Study / O. Poirier, S. Herrmann, V. Nicaud, G. Luc // *Gene Canvas – Short report published 09/2003*, http://genecanvas.ecgene.net/readarticle.php?article_id=15.
17. Price P. A. Warfarin-induced artery calcification is accelerated by growth and vitamin D / P. A. Price, S. A. Faus, M. K. Williamson // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2000. – V. 20. – P. 317-327.
18. Uitterlinden A. G. Genetics and biology of vitamin D receptor polymorphisms / A. G. Uitterlinden, Y. Fang, J. B. J. van Meurs, H. A. P. Pols, J. P. T. M. van Leeuwen // *Gene.* – 2004. – V. 338. – P. 143-156.
19. Wang X. A meta-analysis of candidate gene polymorphisms and ischemic stroke in 6 study populations: association of lymphotoxin-alpha in nonhypertensive patients / X. Wang, S. Cheng, V. H. Brophy, H. A. Erlich // *Stroke.* – 2009. – V. 40(3). – P. 683-695.
20. Whitfield G. K. Functionally relevant polymorphisms in the human nuclear vitamin D receptor gene / G. K. Whitfield, L. S. Remus, P. W. Jurutka, H. Zitzer // *Mol. Cell. Endocrinol.* – 2001. – V. 177. – P. 145-159.
21. Wu-Wong J. R. Effects of Vitamin D analogs on gene expression profiling in human coronary artery smooth muscle cells / J. R. Wu-Wong, M. Nakane, J. Ma, X. Ruan, P. E. Kroeger // *Atherosclerosis.* – 2006. – V. 186. – P. 20-28.
22. Zittermann A. Protective and toxic effects of vitamin D on vascular calcification: clinical implications / A. Zittermann, R. Koerfer // *Mol. Aspects Med.* – 2008. – V. 29. – P. 423-432.
23. Zittermann A. Vitamin D and vascular calcification / A. Zittermann, S. S. Schleithoff, R. Koerfer // *Curr. Opin. Lipidol.* – 2007. – V. 18. – P. 41-46.

УДК 616. 831-005. 1/. 6:548. 33

АНАЛІЗ ЗВ'ЯЗКУ FokI ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА РЕЦЕПТОРА ВІТАМІНУ D З ІШЕМІЧНИМ ІНСУЛЬТОМ В ОСІБ РІЗНОЇ СТАТІ

Обухова О. А., Гарбузова В. Ю., Атаман Ю. О., Бороденко А. О., Атаман О. В.

Резюме. Наведені результати визначення FokI (rs2228570) поліморфізму гена рецептора вітаміну D (VDR) у 170 хворих з ішемічним атеротромботичним інсультом (ІАТІ) і 124 здорових індивідумів (контрольна група). Встановлено, що у хворих з ІАТІ співвідношення гомозигот F/F, гетерозигот і гомозигот f/f становить 23,5%, 53,5% і 22,9% (у контролі – 27,4%, 48,4% і 24,2%, P=0,654 по χ²-критерію). В осіб жіночої, так і чоловічої статі не виявлено статистично достовірного зв'язку між FokI поліморфізмом гена VDR і ІАТІ.

Ключові слова: рецептор вітаміну D, поліморфізм генів, ішемічний інсульт.

УДК 616. 831-005. 1/. 6:548. 33

АНАЛИЗ СВЯЗИ FokI ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА РЕЦЕПТОРА ВИТАМИНА D С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ У ЛИЦ РАЗНОГО ПОЛА

Обухова О. А., Гарбузова В. Ю., Атаман Ю. А., Бороденко А. А., Атаман А. В.

Резюме. Представлены результаты определения FokI (rs2228570) полиморфизма гена рецептора витамина D (VDR) у 170 больных с ишемическим атеротромботическим инсультом (ИАТИ) и 124 здоровых индивидумов (контрольная группа). Установлено, что у больных с ИАТИ соотношение гомозигот F/F, гетерозигот и гомозигот f/f составляет 23,5%, 53,5% и 22,9% (в контроле – 27,4%, 48,4% и 24,2%, P=0,654 по χ²-критерию). У лиц и женского, и мужского пола не выявлено статистически значимой связи между FokI полиморфизмом гена VDR и ИАТИ.

Ключевые слова: рецептор витамина D, полиморфизм генов, ишемический инсульт.

UDC 616. 831-005. 1/. 6:548. 33

Analysis Of Vitamin D Receptor Gene FokI Polymorphism Association With Ischemic Stroke In Individuals Of Different Sex

Obukhova O. A., Garbuzova V. Yu., Ataman Y. A., Borodenko A. A., Ataman A. V.

Summary. FokI polymorphism (rs2228570) of vitamin D receptor (VDR) gene in 170 patients with ischemic atherothrombotic stroke (IATS) and in 124 healthy people was determined. It was shown that in the patients with IATS distribution of F/F homozygotes, heterozygotes and f/f homozygotes was 23,5%, 53,5%, 22,9% (in control – 27,4%, 48,4% and 24,2%, P=0,654 by χ²-test). In the individuals both of female and male sex any statistically significant association between the FokI polymorphism of the VDR gene and IATS was not revealed.

Key words: vitamin D receptor, gene polymorphism, ischemic stroke.

Стаття надійшла 3. 07. 2012 р.
Рецензент – проф. Міщенко І. В.