

ЗВ'ЯЗОК ApaI ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА РЕЦЕПТОРА ВІТАМІНУ D З ФАКТОРАМИ РИЗИКУ ІШЕМІЧНОГО АТЕРОТРОМБОТИЧНОГО ІНСУЛЬТУ

Шимко К. А., Гарбузова В. Ю., Атаман О. В.

*Сумський державний університет,
кафедра фізіології і патофізіології з курсом медичної біології,
наукова лабораторія молекулярно-генетичних досліджень*

Актуальність. Сьогодні маємо численні докази того, що гормональна система вітаміну D відіграє важливу роль не тільки в регуляції функціональних і метаболічних процесів в організмі, а й у розвитку багатьох недуг, серед яких серцево-судинні хвороби. У механізмах біологічної дії вітаміну D важливу роль відіграє вплив кальцитріолу на геном клітин. Він здійснюється через рецептор вітаміну D (VDR) – представника суперсімейства ядерних рецепторів. Крім класичних "мішеней" вітаміну D, якими є кишковик і кістки, VDR виявляють у багатьох інших структурах організму, серед яких – гладкі м'язові клітини кровоносних судин. З активацією цих рецепторів пов'язують цілий ряд ефектів, що можуть мати стосунок до здатності вітаміну D викликати дистрофічно-склеротичні зміни в судинній стінці. 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, зокрема ішемічного інсульту. Розв'язанню даної проблеми можуть слугувати молекулярно-генетичні дослідження, спрямовані на вивчення зв'язку поліморфізму гена VDR з розвитком серцево-судинних хвороб.

Мета дослідження: з'ясувати зв'язок ApaI (rs7975232) поліморфізму гена VDR із деякими факторами ризику ішемічного атеротромботичного інсульту (стать, індекс маси тіла, артеріальний тиск, звичка до паління).

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. Співвідношення генотипів a/a, a/A і A/A в основній групі становило 26,5 %, 50,0 % і 23,5 %, а в контрольній відповідно – 31,5 %, 42,7 % і 25,8 %. Показник χ^2 -критерієм Пірсона, дорівнював 0,454, що дає підстави говорити про відсутність статистичної значимості ризику розвитку ІАТІ у осіб з різними генотипами. При порівнянні частоти генотипів в основній і контрольній групах окремо і осіб різної статі не виявлено статистично значимої асоціації ApaI поліморфізму з ІАТІ ні в жінок ($P = 0,593$), ні в чоловіків ($P = 0,417$). У носіїв усіх генотипів показники систолічного артеріального тиску (САТ) і середнього артеріального тиску (СрАТ) були достовірно вищими у хворих з ІАТІ, ніж у контролі. Пацієнти з генотипами a/a і a/A мали вищі значення діастолічного артеріального тиску (ДАТ), ніж практично здорові особи. При порівнянні за статтю з'ясувалося, що ця закономірність мала статеві особливості і в більшій мірі виявляється у осіб жіночої статі. Так, у жінок всіх генотипів САТ, ДАТ, СрАТ, а у гетерозигот ще й пульсовий артеріальний тиск (ПАТ), у групі хворих були достовірно вищими, ніж у контролі. Що стосується чоловіків, то тільки в носіїв a-алеля виявлено статистично значимі відмінності між хворими з ІАТІ і групою порівняння за показниками ДАТ, а в гетерозигот – СрАТ. Серед носіїв генотипу a/a в контрольній групі виявлено 43,6 % осіб з нормальним тиском і 56,4 % з підвищеним, а у групі хворих з ІАТІ відповідно 15,6 % і 84,4 %. Серед носіїв генотипу a/a хворі з ІАТІ мають достовірно вищу частоту артеріальної гіпертензії, ніж пацієнти контрольної групи ($P = 0,005$). Серед осіб з генотипом a/A у контролі було 42,0 % осіб з нормальним тиском і 58,0% з підвищеним, а у групі пацієнтів з ІАТІ їх кількість становила відповідно 25,9 % та 74,1 %. Відмінності в частоті осіб різної статі за даним генотипом у групах порівняння наближалися до рівня статистичної значимості ($P = 0,052$). Було виявлено відсутність зв'язку генотипів гена VDR за ApaI поліморфізмом з іншими факторами ризику ІАТІ (індекс маси тіла, звичка до паління).

Висновки. 1. Співвідношення гомозигот a/a, гетерозигот a/A і гомозигот A/A у хворих з ішемічним атеротромботичним інсультом становить 26,5 %, 50,0 % і 23,5 %, а у контролі відповідно 31,5 %, 42,7 % і 25,8 % ($P = 0,454$).

2. Не існує зв'язку між поліморфізмом ApaI гена VDR і розвитком ішемічного інсульту.
3. Носії а-алеля, хворі на ІАТІ мають вищу частоту артеріальної гіпертензії, ніж пацієнти контрольної групи.
4. Не виявлено зв'язку між статтю пацієнтів, індексом маси тіла, звичкою до паління і розвитком ІАТІ у осіб з різними генотипами гена VDR за ApaI поліморфізмом.