

<https://doi.org/10.25557/2073-7998.2025.07.116-118>

Полиморфизм генов метаболизма витамина D и воспалительного ответа у пациентов с ишемической болезнью сердца

Хуторная М.В.¹, Понасенко А.В.², Сеницкая А.В.¹, Хрячкова О.Н.¹, Поддубняк А.О.¹, Сеницкий М.Ю.¹

1 – ФГБНУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний
650002, г. Кемерово, Россия, бульвар имени академика Л.С. Барбараша, стр. 6

2 – ГБУЗ Московский научно-практический центр наркологии города Москвы
109390, г. Москва, Россия, ул. Люблинская, д. 37/1

Исследование посвящено изучению взаимосвязи полиморфизма генов метаболизма витамина D и воспалительного ответа с уровнями растворимых форм витамина D и цитокинов у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС). Полученные результаты указывают на ассоциацию полиморфных вариантов rs16944 (*IL1b*), rs3093077 (*CRP*), rs731236 (*VDR*) с развитием ИБС. Кроме того, отмечено, что высокие уровни растворимого CRP взаимосвязаны с генотипами полиморфизма rs3093077.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, витамин D, цитокины, ИФА, полиморфные варианты генов.

Для цитирования: Хуторная М.В., Понасенко А.В., Сеницкая А.В., Хрячкова О.Н., Поддубняк А.О., Сеницкий М.Ю. Полиморфизм генов метаболизма витамина D и воспалительного ответа у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Медицинская генетика* 2025; 24(7): 116-118.

Автор для корреспонденции: Хуторная Мария Владимировна; **e-mail:** masha_hut@mail.ru

Финансирование. Исследование выполнено в рамках комплексной программы фундаментальных научных исследований СО РАН в рамках фундаментальной темы НИИ КПССЗ № 0419-2022-0002.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 15.07.2025

Принята: 30.07.2025

Polymorphism of genes involved in vitamin D metabolism and inflammatory response in patients with coronary artery disease

Khutornaya M.V.¹, Ponasenkov A.V.², Sinitskaya A.V.¹, Hryachkova O.N.¹, Poddubnyak A.O.¹, Sinitsky M.Yu.¹

1 – Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases
6, Ac. L.S. Barbarasha blvd, Kemerovo, 650002, Russian Federation

2 – Moscow Scientific and Practical Center for Narcology
37/1, Lyublinskaya st., Moscow, 109390, Russian Federation

This study is aimed to the investigation of associations between the vitamin D metabolism genes polymorphism and inflammatory response with their soluble forms in patients with stable coronary artery disease (CAD). The obtained results indicate the association of polymorphic variants rs16944 (*IL1b*), rs3093077 (*CRP*) and rs731236 (*VDR*) with the CAD risk. In addition, it is noted that high levels of soluble CRP are associated with the genotypes of the rs3093077 polymorphism.

Keywords: coronary artery disease, vitamin D, cytokines, ELISA, genetic polymorphism.

For citation: Khutornaya M.V., Ponasenkov A.V., Sinitskaya A.V., Hryachkova O.N., Poddubnyak A.O., Sinitsky M.Yu. Polymorphism of genes involved in vitamin D metabolism and inflammatory response in patients with coronary artery disease. *Medical genetics [Medicinskaya genetika]*. 2025; 24(7): 116-118. (In Russ.)

Corresponding author: Khutornaya M.V.; **e-mail:** masha_hut@mail.ru

Funding. This research was supported by the Complex Program of Fundamental Research of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences within the framework of the fundamental research project of the Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases No. 0419-2022-0002.

Conflict of Interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: 15.07.2025

Accepted: 30.07.2025

Введение

В последнее десятилетие активно изучается ассоциация уровней витамина D, а также генов, кодирующих его метаболизма, с различными патологиями, в первую очередь с заболеваниями сердечно-сосудистого континуума [1]. Витамин D является ключевым компонентом кальциево-фосфорного обмена, а также играет важную роль в иммунном воспалении в сосудистой стенке и, следовательно, в патогенезе атеросклеротического поражения [2]. Целью данного исследования стало изучение взаимосвязи полиморфизма генов метаболизма витамина D и воспалительного ответа с уровнями растворимых форм витамина D и цитокинов у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС).

Методы

В группу исследования отобрано 260 пациентов со стабильной ИБС, в качестве контрольной выборки выступили 300 условно-здоровых доноров с такой же медианой возраста. Уровни 25ОН витамина D и 1,25-дигидроксид витамина D, а также цитокинов (IL1b, IL6, IL10) определяли методом иммуноферментного анализа в сыворотке крови пациентов коммерческими наборами. Измерения проводили с использованием спектрофотометра Multiskan Sky Microplate (ThermoScientific, США).

Для молекулярно-генетического анализа использовали геномную ДНК, выделенную из периферической крови. Генотипирование проводили методом ПЦР. Всего отобрано 25 полиморфных вариантов 11 генов, вовлеченных в метаболизм витамина D и воспалительный ответ. Анализ полученных данных осуществляли с использованием программного пакета GraphPad Prism 8 (США). Результаты генотипирования анализировали с помощью онлайн программы SNPstats (<https://www.snpstats.net/tutorial.htm>). Критическим уровнем статистической значимости считался $p < 0,05$.

Результаты

Анализ частоты встречаемости генотипов в группе исследования (пациенты с ИБС) и контрольной группе (условно-здоровые доноры) позволил выявить несколько статистически значимых ассоциаций. Так, установлено, что аллель A (A/G-A/A) полиморфизма rs16944 гена *IL1b* ($p = 0,0072$, доминантная модель наследования), аллель A (A/C-A/A) полиморфного ва-

рианта rs3093077 *CRP* ($p = 0,0001$, доминантная модель наследования) ассоциированы с повышенным риском развития ИБС. Кроме того, аллель G (A/G-G/G) полиморфного варианта rs731236 гена *VDR* ($p = 0,014$, доминантная модель наследования) также обладал рисковым эффектом. У аллельного варианта rs7041 *GC* отмечен слабый протективный эффект ($p = 0,022$). Для остальных полиморфизмов статистически значимых различий не было установлено. При анализе ассоциаций сывороточных уровней IL1b, CRP, а также витамина D с полиморфными вариантами rs16944 (*IL1b*), rs3093077 (*CRP*), rs731236 (*VDR*) и rs7041 (*GC*), установлено, что высокая концентрация растворимого CRP связана с генотипами полиморфного варианта rs3093077 ($p = 0,0090$).

Обсуждение

Согласно исследованиям, дефицит витамина D является одним из новых факторов риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы. Продемонстрированы взаимосвязи витамина D с гипертонической болезнью [3], ИБС [4]. Кроме того, отмечен вклад витамина D в развитие иммунного воспаления, которое играет важную роль в атерогенезе [5]. Стоит отметить, что витамин D способствует ускорению дифференцировки моноцитов, снижению пролиферации лимфоцитов, а также экспрессии провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-1, интерлейкин-6, интерлейкин-8, интерлейкин-12, фактор некроза опухоли альфа, в результате подавления продукции и активности Т-хелперов 1 типа [2]. Мы провели сравнительный анализ связи полиморфных вариантов генов метаболизма витамина D и воспалительного ответа с развитием ИБС и установили, что полиморфизм rs731236 гена *VDR*, rs16944 гена *IL1b*, а также rs3093077 *CRP* связаны с повышенным риском развития ИБС.

Литература

1. Kheiri B., Abdalla A., Osman M., et al. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular diseases: a narrative review. Clin Hypertens. 2018;24(24):19.
2. Беркович О.А., Ионова Ж.И., Ду Ц., и др. Роль витамина D и его рецептора в регуляции механизмов воспаления у больных ишемической болезнью сердца. Трансляционная медицина. 2021;8(6):5-14.
3. Legarth C., Grimm D., Wehland M., Bauer J., et al. The impact of vitamin D in the treatment of essential hypertension. Int. J. Mol. Sci. 2018;19:455.
4. Tabaei S., Motalebnezhad M., Tabaei S.S. Vitamin D Receptor (VDR) Gene Polymorphisms and Risk of Coronary Artery Disease

(CAD): Systematic Review and Meta-analysis. *Biochem Genet.* 2021;59: 813–836.

5. Ao T., Kikuta J., Ishii M. The effects of vitamin D on immune system and inflammatory diseases. *Biomolecules.* 2021; 11(11): 1624.

References

1. Kheiri B., Abdalla A., Osman M., et al. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular diseases: a narrative review. *Clin Hypertens.* 2018;24(24):19.
2. Berkovich O.A., Ionova Zh.I., Du J., Belyaeva O.D. Rol' vitamina D i yego retseptora v regulyatsii mekhanizmov vospaleniya u bol'nykh ishemicheskoy bolezni'syu serdtsa [Role of vitamin D and its receptor in regulation of mechanisms of immune inflammation in patients with ischemic heart disease]. *Translyatsionnaya meditsina* [Translational Medicine]. 2021;8(6):5-14. (In Russ.)
3. Legarth C., Grimm D., Wehland M., Bauer J., et al. The impact of vitamin D in the treatment of essential hypertension. *Int. J. Mol. Sci.* 2018;19:455.
4. Tabaei S., Motalebnezhad M., Tabaei S.S. Vitamin D Receptor (VDR) Gene Polymorphisms and Risk of Coronary Artery Disease (CAD): Systematic Review and Meta-analysis. *Biochem Genet.* 2021;59: 813–836.
5. Ao T., Kikuta J., Ishii M. The effects of vitamin D on immune system and inflammatory diseases. *Biomolecules.* 2021; 11(11): 1624.