

## ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ-КАНДИДАТОВ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ СРЕДИ КОРЕННЫХ ЖИТЕЛЕЙ ЗАБАЙКАЛЬСКОГО КРАЯ РУССКОЙ И БУРЯТСКОЙ НАЦИОНАЛЬНОСТЕЙ

ВЕРХОТУРОВА С.В.<sup>1</sup>, ГОРБУНОВ В.В.<sup>2</sup>, ЦАРЕНОК С.Ю.<sup>2</sup>, АКСЕНОВА Т.А.<sup>2</sup>, ПУШКАРЕВ Б.С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> НУЗ Дорожная клиническая больница на ст. Чита-2 ОАО «РЖД», Чита;

<sup>2</sup> Читинская государственная медицинская академия, Чита.

**Цель:** изучить полиморфизм генов ремоделирования костной ткани (гена рецептора витамина Д Bsm1 c.IVS7G >A, гена лактазы LCT 13910 T>C и гена коллагена COL1A 12046 G->T) у здоровых и больных ОП женщин русской и бурятской национальностей.

**Материал и методы.** Нами были обследовано 86 женщин с ОП: 40 русской и 46 бурятской национальностей в возрасте от 50 до 80 лет. В качестве контрольной группы для оценки распределения генотипов в популяциях было обследовано 103 здоровых женщины, сопоставимых по полу и возрасту с основной группой. Материалом для молекулярно-генетического анализа служили образцы ДНК, выделенные из периферической венозной крови. Для исследования была выбрана точка мутации гена рецептора витамина Д (VDR) Bsm1 c.IVS7G >A, гена лактазы (LCT) -13910 T>C и гена коллагена COL1A 12046 G->T. Диагноз ОП устанавливался согласно «Российским клиническим рекомендациям по остеопорозу» 2012 года. С целью оценки ассоциации аллелей с генотипом рассчитывали относительный риск (ОР) с помощью on-line калькулятора [http://gen-exp.ru/calculator\\_org.php](http://gen-exp.ru/calculator_org.php). Для определения частот аллельных вариантов генов применялся закон Харди-Вайнберга.

**Результаты исследования.** Распространенность генотипов полиморфного локуса Bsm1 c.IVS7G>A гена рецептора витамина Д, -13910 T>C гена лактазы и гена коллагена COL1A 12046 G->T в группе здоровых и больных ОП соответствовали равновесию Харди-Вайнберга. Расчет

относительного риска выявил положительную ассоциацию генотипа AA гена VDR полиморфизма Bsm1 c.IVS7G >A с развитием остеопороза среди представительниц бурятской национальности (ОР 2,2, доверительный интервал (ДИ) [1,3; 3,6]). Следует отметить, что аллель А ассоциирован с низкой минеральной плотность костной ткани в случае недостаточного поступления кальция с пищей. Согласно результатам наших предыдущих расчетов у пациенток обеих групп употребление кальция является недостаточным (Чита 2015, стр. 96-97 – печатные материалы III съезда Терапевтов Забайкальского края). У пациенток русской национальности расчет относительного риска не выявил ассоциации генотипа AA гена VDR полиморфизма Bsm1 c.IVS7G >A с развитием остеопороза (ОР 0,9, ДИ [0,5; 1,5]). При расчете относительного риска ассоциации аллеля С гена LCT полиморфизма -13910 T>C положительной связи не было выявлено в обеих группах (ОР 0,7, ДИ [0,4; 1,1]). При оценке относительного риска ассоциации аллеля Т гена COL1A 12046 G->T была выявлена положительная связь с развитием ОП в обеих группах (ОР 1,2, ДИ [0,2; 4,9]).

**Выводы:** женщины бурятской национальности при наличии генотипа AA гена VDR полиморфизма Bsm1 c.IVS7G >A имеют повышенный риск развития остеопороза, нежели русские женщины. Присутствие аллеля Т гена COL1A1 Sp 1 с. 104-144 T>G предрасполагает к развитию остеопороза у представительниц обеих национальностей.

## ALLELE AND GENOTYPES FREQUENCIES OF CRP GENE POLYMORPHISM (C1444T; C1846T) IN OSTEOPOROSIS

TSARENOK S.YU., GORBUNOV V.V., DUTOVA A.A.

Chita State Medical Academy, Chita

The impact of immune inflammation to bone mineral density has been discussed recently. C-reactive protein is one of the marker of immune inflammation. The CRP base level significantly depends from individual genetic feature. They were founded that some genetic polymorphism of CRP gene associates with the development of cardiovascular diseases. The relationship of cardiovascular diseases and osteoporosis is being discussed also.

**The aim** of study is to examine gene CRP polymorphism (C1444T; C1846T) in women with osteoporosis.

**Materials and methods.** 118 postmenopausal women aged between 60 and 76 were examined. All women were Russian nationality and lived in Transbaikalye region. Osteoporosis was diagnosed in 60 women. Control group consisted of 58 women. The study was conducted according GCP principles and WHO Declaration of Helsinki. Gene polymorphism was determined by PCR method. We used reagents Ltd «Litech» Moscow. The amplification of gene fragments was determined in thermal cycle (Model «Bis»- M111). Genomic DNA was extracted from peripheral venous blood by reagents «DNA-express-blood». Visualization of the amplification products was performed by

electrophoresis in 3% agarose gel. For statistical analysis we used on-line calculator [http://gen-exp.ru/calculator\\_org.php](http://gen-exp.ru/calculator_org.php). For comparison of allele and genotypes frequencies we used  $\chi^2$ . It was statistically significant at  $p < 0.05$ .

**Results.** SNP polymorphisms of locusts 1444 and 1846 gene CRP were discovered in homo and heterozygous condition. The distribution of genotypes of polymorphous locus C1444T and C1846T CRP gene in group of women with osteoporosis and control group corresponded to Hardy – Weinberg law ( $df=1$ ). It was founded that the relative probability of detection alleles C and T of 1444 locus gene CRP did not differ significantly between control group and group of patients with osteoporosis. -R for C allele was 0,97 (CI95% 0,57-1,69), for T allele OR was 1,04 (CI95% 0,61-1,75). It was shown that the frequency distribution of genotypes CC, TT and CT did not differ significantly. As concerns another point mutations of CRP gene (C1846T), it was founded that the frequency of T allele was 46% in patients with osteoporosis and it was 34% in control group ( $p=0,06$ ). The relative probability was higher above 1,64 time (CI95% 0,93-2,77). About the genotypes frequency the next results were got: