

Biosystems» на базе ИЦиГ СО РАН г. Новосибирска. Расчеты произведены с помощью SPSS 22.0.

**Результаты.** Возраст получения перелома проксимального отдела бедра имел тенденцию к нарастанию от 46 до 60 лет. При генетическом анализе выявлено, что частота аллеля Т была высокой как среди женщин контрольной группы (70,5%), так и среди женщин с остеопорозом с переломами (85,2%) и без переломов (89,2%), при этом частота аллеля С была выше у женщин контрольной группы.

Было выявлено, что генотипы ТТ, СТ, СС полиморфизма TaqI rs731236 гена VDR встречались среди женщин контрольной группы только в 25,2% случаев. При этом гомозиготный генотип ТТ по аллелю Т регистрировался одинаково часто у женщин как с переломом (42%), так и без перелома ш/бедр (48%). Гетерозиготный генотип СТ был статистически значимо чаще выявлен преимущественно у женщин с переломом шейки бедра (42%). При анализе аллелей полиморфизма С677Т гена MTHFR выявлено,

что наибольшую распространенность имел аллель С, при этом он также встречался у каждой 2-й женщины контрольной группы. У женщин с переломом проксимального отдела бедра выявлена наибольшая частота встречаемости гомозиготного генотипа СС (54%), генотип ТТ встречался чаще у женщин без переломов (42,2%). По-видимому аллель Т может иметь протективный характер у пациентов с остеопорозом.

Выявлена прямая корреляционная связь средней силы между ТТ TaqI rs731236 гена VDR и наличием остеопороза и прямая корреляционная связь между СС С677Т гена MTHFR и развитием перелома проксимального отдела бедра.

**Выводы:** генетическими предикторами переломов проксимального отдела бедра у женщин с постменопаузальным остеопорозом в г. Красноярске могут быть VDR TaqI rs731236 и MTHFR С677Т и могут быть использованы для определения предрасположенности к остеопорозу и переломам.

## ПОИСК АССОЦИАЦИЙ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ-КАНДИДАТОВ С РАЗВИТИЕМ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА

НУРЛЫГАЯНОВ Р.З.<sup>1</sup>, ХУСАИНОВА Р.И.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ РБ ГКБ №21, г.Уфа

<sup>2</sup>ФГБУН Институт биохимии и генетики УНЦ РАН, г. Уфа

Остеопороз (МКБ-10 – М80-М85) является причиной более 8,9 млн. переломов ежегодно во всем мире и занимает значимое место среди заболеваний с высокой инвалидизацией и смертностью. По результатам близнецовых и семейных исследований показано, что до 80% вариабельности МПКТ обусловлено генетическими факторами (Росock et al., 1987, Nguyen et al., 1998). В развитии остеопоротических переломов в целом на долю генетических факторов приходится около 25%, их наследуемость зависит от возраста, вклад генетической компоненты в патогенез перелома менее выражен у пожилых людей (Michaëlsson et al., 2005; Ralston and Uitterlinden, 2010). Несмотря на то, что риск переломов повышен при низком уровне МПКТ (высокая специфичность), нормальный уровень МПКТ не является фактором пониженного риска переломов (низкая чувствительность), ряд исследователей предполагают, что многочисленные гены оказывают влияние на предрасположенность к переломам независимо от показателей МПКТ (Andrew et al., 2005; Ralston and Uitterlinden, 2010).

Несмотря на значительные достижения в понимании механизмов костного метаболизма, проблема генетической предрасположенности к переломам чрезвычайно актуальна и еще далека от разрешения. Изучения генетических основ остеопороза позволит разработать эффективные методы диагностики, лечения и профилактики заболевания.

**Цель исследования** – поиск ассоциаций полиморфных вариантов генов-кандидатов остеопороза с переломами и уровнем минеральной плотности костной ткани у женщин русской и татарской этнической принадлежности.

**Материал и методы.** Материалом исследования послужили образцы ДНК 882 женщин в возрасте от 45 до 80 лет, средний возраст составил 62 года, проживающих на территории Республики Башкортостан и Свердловской области. Формирование выборки осуществлялось на базе Городских клинических больниц №5, №21 и №22 г. Уфы и Областной клинической больницы №1 г. Екатеринбурга. У 471 женщины проведено исследование уровня МПКТ, среди них МПКТ шейки бедра исследованы у 383 женщин, МПКТ поясничного отдела позвоночника – у 384 женщин.

Проведено исследование 42 полиморфных вариантов 15 кандидатных генов, среди которых гены компонентов костного матрикса (альфа 1 цепи коллагена 1 типа (COL1A1), альфа 1 цепи коллагена 11 типа (COL11A1)), Wnt сигнального пути (LRP5, WLS, WNT4, WNT16), белков, участвующих в регуляции Ca гомеостаза (витамин Д-связывающего белка (DBP), рецептора чувствительности к кальцию (CaSR)), гормонов и их рецепторов (кальцитонина (CALCA), рецептора кальцитонина (CALCR), паратиреоидного гормона (PTH)), ядерных рецепторов (рецептора витамина Д (VDR), рецептора эстрогенов альфа (ESR1)), цитокинов (остеопротегерина (TNFRSF11), рецептора фактора некроза опухоли 11 А (TNFRSF11A)) и ферментов (лактазы (LCT), ароматазы (CYP19A1)).

**Результаты.** Установлено, что на формирование переломов оказывают влияние полиморфные варианты rs3134069 и rs3102735 гена TNFRSR11B – в общей выборке женщин, rs2228570 гена VDR, (TAAA)n гена DBP – у женщин русской этнической принадлежности, rs3134069, rs2073618, rs3102734 гена OPG и rs2234693 гена ESR1, (CA)n гена CALCA – у женщин татарской этнической принадлежности.

На формирование низкого уровня МПКТ в общей выборке женщин влияют полиморфные варианты генов-кандидатов COL1A1 (rs180012, rs2412298), TNFRSF11B (rs3102734), PTH (rs7125774), у женщин русской этнической принадлежности – COL1A1 (rs180012 и rs2412298), TNFRSF11B (rs3102735), у женщин татарской этнической принадлежности -CYP19A1 (rs1062033, (TAAA)n) TNFRSF11B (rs3134069, rs3102734).

**Выводы.** Таким образом, выявлена значимость полиморфных вариантов генов коллагена 1 типа, кальцитонина и его рецептора, витамин Д-связывающего белка, остеопротегерина, ароматазы, рецепторов витамина Д, эстрогена альфа, паратиреоидного гормона в развитии переломов, гены коллагена 1 типа, остеопротегерина, ароматазы, паратиреоидного гормона также ассоциированы с низким уровнем МПКТ у женщин постменопаузального возраста из ВУР.