

9. Significant association between insertion/deletion polymorphism of the angiotensin-converting enzyme gene and ankylosing spondylitis/Ahmet Inanir [and al.]/ Molecular Vision.-2012.- 18;2107-2113

РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНА VDR И MTHFR В РАЗВИТИИ ОСТЕОПОРОЗА В РУССКОЙ ПОПУЛЯЦИИ ЕВРОПЕЙЦЕВ КРАСНОЯРСКОГО КРАЯ

*Мордовский В.С., Капустина Е.В., Никулина С.Ю.,
Чернова А.А., Кенц А.С., Охалкина А.Д.*

*ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
Минздрава России*

Актуальность темы: Остеопороз (ОП)— системное заболевание скелета, характеризующееся снижением массы костной ткани и нарушением ее качества (микроархитектоники), приводящее к хрупкости костей, которая проявляется переломами при незначительной травме [2]. На сегодняшний день в России, по данным российской ассоциации по изучению остеопороза, у 14 млн. человек (10 % популяции) диагностирован остеопороз и у 20 млн. человек - остеопения [1,2,3,6]. Главная опасность ОП перелом шейки бедра: смертность в первый год – 45-52% (Лесняк О.М., 2010), из выживших: остаются прикованными к постели – 33%, ограниченно активными – 42% (Ершова О.Б., 2002) и только 15% могут возвратиться к прежней жизни. Международная ассоциация по изучению остеопороза прогнозирует увеличение заболеваемости к 2030 году, что требует поиска новых предикторов развития ОП и перелома проксимального отдела бедра . Ген рецептора витамина D (VDR) экспрессируются в кишечнике, щитовидной железе и почках и играют жизненно важную функцию в гомеостазе кальция. Полиморфизм гена VDR TaqI rs731236 может приводить к синтезу аномального рецептора, что приводит к невозможности взаимодействия кальцитриола с рецептором [2,3]. В результате уменьшается усвоение кальция и фосфора [12]. При снижении уровня кальция в крови по механизму обратной связи увеличивается секреция паратиреоидного гормона (ПТГ), приводя к вторичному гиперпаратиреозу. приводя к преобладанию остеокластической резорбции костной ткани, что приводит к снижению минеральной плотности и нарушению костной архи-

тектоники, что в свою очередь приводит к остеопорозу [3]. В развитии ОП в настоящее время отводится роль гену метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR). Ген MTHFR расположен на хромосоме 1p36.3 и содержит 11 экзонов. Ген MTHFR кодирует аминокислотную последовательность фермента метилентетрагидрофолатредуктаза (МТГФР), играющего ключевую роль в метаболизме фолиевой кислоты. МТГФР катализирует восстановление 5,10-метилентетрагидрофолата в 5-метилтетрагидрофолат, который является активной формой фолиевой кислоты, необходимой для образования из гомоцистеина метионина и далее – S-аденозилметионина, за счет которого осуществляется метилирование ДНК[12,13]. Многие авторы отмечали [8,9,11], что наличие одного из полиморфизмов C/C, C/T или T/T характеризовалось повышенным уровнем гомоцистеина и развитием раннего остеопороза и высоким риском перелома. В ходе некоторых исследований выявлено, что умеренно повышенный уровень гомоцистеина является фактором риска развития переломов у пожилых пациентов [9]. Снижение уровня фолиевой кислоты и витамина В12 может являться как сочетанием с гомоцистеином, так и как самостоятельным фактором риска перелома [11]. В Японии было проведено успешное исследование комбинированного лечения витамина В12 с фолиевой кислотой что позволило снизить риск перелома бедра после инсульта [11]. В русской популяции европейцев Красноярского края роль полиморфизма гена VDR TaqI rs731236 и полиморфизма гена MTHFR до настоящего времени не исследована, что и послужило поводом для проведения настоящего исследования.

Цели и задачи исследования – изучить роль полиморфизма гена VDR TaqI rs731236 и полиморфизма гена MTHFR в развитии остеопороза у женщин г. Красноярска.

Материалы и методы. Протокол обследования соответствовал этическим стандартам и одобрен этическим комитетом Красноярского государственного медицинского университета им.проф В. Ф. Войно-Ясенецкий (Протокол № 17 от 23.06.2014). Для исследования были набраны 3 группы пациентов: первая группа основная: ОП без переломов (100 человек), вторая группа: ОП с переломом проксимального отдела бедра (100 человек) и третья группа контроль (241). Критерии включения для первой и второй группы: женский пол, возраст >40 лет до 65 лет, ОП под-

твержден по DXA, отсутствие факторов вторичного остеопороза. Дополнительным критерием для второй группы Наличие перелома шейки бедра в анамнезе. Проведен клинический осмотр, рентгеновская DXA. Геномную ДНК экстрагировали из образцов периферической крови с использованием стандартной техники фенол-хлороформ и хранили при -20 ° С. Генотипирование полиморфных вариантов рецептора витамина D (VDR TaqI rs731236) и гена метилентетрагидрофолатредуктазы (C677/677C (C/C), C677/677T (C/T) и T677/677T (T/T)) на базе российско-итальянской лаборатории медицинской генетики, город Красноярск. Статистический анализ: использовался критерий χ^2 . Для достоверных различий по этому критерию рассчитывалось отношение шансов. Расчеты произведены с помощью SPSS 22.0.

Результаты и обсуждение. Средний возраст пациенток 57,1 ±4,086 лет. Частота аллеля Т полиморфизма TaqI rs731236 гена VDR статистически значимо чаще встречается в 1 и во 2 группе у женщин с ОП с переломами и без переломов по сравнению со здоровыми женщинами, по аллелю С не было статистически значимых различий. Наибольшую статистическую значимость у женщин с остеопорозом имел гомозиготный генотип ТТ полиморфизма TaqI rs731236 гена VDR по сравнению со здоровыми женщинами, а гетерозиготный генотип СТ статически значимо чаще встречался во второй группе. Частота аллеля С полиморфизма C677T гена MTHFR статистически значимо чаще встречалась среди женщин с остеопорозом по сравнению со здоровыми женщинами. Генотип СТ полиморфизма C677T гена MTHFR имел наибольшую статистическую значимость у женщин с переломом проксимального отдела бедра по сравнению с женщинами без перелома и здоровыми женщинами.

Выводы. Выявлена прямая корреляционная связь между ТТ TaqI rs731236 гена VDR и наличием остеопороза и прямая корреляционная связь между СС C677T гена MTHFR и развитием перелома проксимального отдела бедра.

ЛИТЕРАТУРА

1. «Анализ состояния оказания медицинской помощи больным с остеопорозом»/Российская ассоциация остеопороза.- Москва 2016.- Режим доступа: <http://www.osteoporoz.ru/content/view/421/69/> Дата доступа: 18.10.2016.
2. Бахтиярова С.А. Дефицит витамина D среди пожилых людей./

Бахтиярова С.А., Лесняк О.М. // Общая врачебная практика.– 2004.–№1.– С.26–32

3. Дыдыкина И.С. Остеопороз: серьезная медико–социальная проблема. Роль витамина D в патогенезе и лечении остеопороза // Русский медицинский журнал . - 2008. - №4. - С. 186.

4. Association of Methylene Tetrahydrofolate Reductase Polymorphism with BMD and Homocysteine in Premenopausal North Indian Women/Sanjeev Kumar Pandey [et al.]/ J Clin Diagn Res.-2013 Dec; 7(12): 2908–2911.

5. Consensus Development Conference. Diagnosis prophylactics and treatment of osteoporosis / [No authors listed] //Am J Med. 1993; 94:646–50.

6. Effect of folate and mecobalamin on hip fractures in patients with stroke: A randomized controlled trial./Sato Y [et al.]/ JAMA.- 2016 Jun 14;315(22):2405.

7. Folate, but not homocysteine, predicts the risk of fracture in elderly persons./ Ravaglia G [et al.]/ J Gerontol A Biol Sci Med Sci.- 2005 Nov;60(11):1458-62.

8. Homocysteine as a predictive factor for hip fracture in older persons. / McLean RR [et al.]/N Engl J Med.- 2004 Sep 2;351(10):1027-30;.

9. Homocysteine levels and the risk of osteoporotic fracture./ van Meurs JB [et al.]/ N Engl J Med.-2004.- 2004 May 13;350(20):2033-41

10. Plasma homocysteine, folate, and vitamin B 12 and the risk of hip fracture: the hordaland homocysteine study./ Gjesdal CG. [et al.] // J Bone Miner Res. - 2007 May. - №22(5). - 747-56.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КВАНТОВЫХ ТОЧЕК CDSE/ZNS В ГИСТОЛОГИИ

***Мотевич И.Г.¹, Стрекаль Н.Д.¹, Грекова Д.С.¹,
Мотевич К.А.¹, Шульга А.В.², Маскевич С.А.¹***

¹*Гродненский государственный университет им. Янки Купалы,*

²*Гродненский государственный медицинский университет*

В настоящее время описаны молекулярные изменения в клетках при прогрессии нормального эпителия в рак, приводящие к нарушению клеточного цикла, дифференцировки, апоптоза, а также к неэффективному функционированию клеточного иммунитета. Недавние исследования показали, что подобные изменения происходят также в строме [1, 2]. Иногда, некоторые молекулярные изменения в строме могут даже предшествовать нарушениям в эпителиальных клетках [3].

Микроморфометрические исследования стромы в различных опухолях показали, что стромальные изменения становятся