

Ассоциации полиморфизма rs1801197 гена рецептора кальцитонина CALCR с постменопаузальным остеопорозом

Резниченко Н.А.¹, Адунц А.Г.²

1 — Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» 295051, г.Симферополь, бульвар Ленина, 5/7

2 — Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение 283099, г. Донецк, пр. Ильича, 14

Обследовано 116 женщин в постменопаузе. Установлено неравномерное распределение генотипов полиморфизма rs1801197 гена CALCR в группах здоровых женщин, пациентов с остеопорозом и остеопенией ($p=0,036$). Среди женщин с остеопорозом и остеопенией по сравнению со здоровыми лицами значительно чаще регистрируется аллель С ($p<0,001$).

Ключевые слова: постменопауза, остеопороз, полиморфизм rs1801197, ген CALCR

Для цитирования: Резниченко Н.А., Адунц А.Г. Ассоциации полиморфизма rs1801197 гена рецептора кальцитонина CALCR с постменопаузальным остеопорозом. *Медицинская генетика* 2020; 19(8): 63-64.

DOI: 10.25557/2073-7998.2020.08.63-64

Автор для корреспонденции: Адунц А.Г.; e-mail: anna.adync@gmail.com

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 20.05.2020

Associations of rs1801197 polymorphism of the calcitonin receptor gene CALCR with postmenopausal osteoporosis

Reznichenko N.A.¹, Adunts A.G.²

1 — Medical Academy named after S.I. Georgievsky of Vernadsky CFU Lenin Avenue 5/7, Simferopol, 295051, Russia

2 — Donetsk Clinical Territorial Medical Association Ilyich Ave., 14, Donetsk, 283099

We examined 116 postmenopausal women. An uneven distribution of the rs1801197 polymorphism genotypes of the CALCR gene was found in the groups of healthy women, patients with osteoporosis and osteopenia ($p = 0.036$). Among women with osteoporosis and osteopenia, compared with healthy individuals, the C allele is significantly more often recorded ($p < 0.001$).

Keywords: osteoporosis, rs1801197 polymorphism, CALCR gene

For citation: Reznichenko N.A., Adunts A.G. Associations of rs1801197 polymorphism of the calcitonin receptor gene CALCR with postmenopausal osteoporosis. *Medical genetics*. 2020; 19(8): 63-64 (In Rus)

DOI: 10.25557/2073-7998.2020.08.63-64

Corresponding author: Adunts A.G.; e-mail: anna.adync@gmail.com

Funding. The study had no sponsorship.

Conflict of Interest. Authors declare no conflict of interest.

Accepted: 20.05.2020

Остеопороз — это хроническое системное прогрессирующее метаболическое заболевание скелета, которое характеризуется снижением минеральной плотности костной ткани и нарушением ее микроархитектоники. Подавляющее большинство случаев заболевания (80–90%) и обусловленных данной патологией низкоэнергетических переломов приходится на женщин постменопаузального возраста, ос-

новной причиной чего является уменьшение у них продукции эстрогенов [1]. Риск развития заболевания у женщин в постменопаузе зависит как от внешних, так и генетических факторов [2]. Необходимо отметить, что многочисленными эпидемиологическими и молекулярно-генетическими исследованиями, семейными и близнецовыми наблюдениями установлено, что в 60–80% случаев остеопороз генетически детермини-

рован [3–5]. К настоящему времени составлен широкий перечень кандидатных генов остеопороза. К ним относят, в том числе, и ген рецептора кальцитонина *CALCR*, роль полиморфизмов которого в развитии остеопороза у женщин в постменопаузе изучена не достаточно.

Цель исследования – изучить риск развития постменопаузального остеопороза у женщин с различными генотипами полиморфизма rs1801197 гена *CALCR*.

Материалы и методы

Всего обследовано 116 женщин в постменопаузальном возрасте. На момент обследования все женщины имели стойкое отсутствие менструаций как минимум в течение одного года. При отборе пациентов в исследование исключались лица, имеющие вторичный остеопороз (прием глюкокортикостероидных препаратов, длительная иммобилизация, наличие овариоэктомии, эндокринных и метаболических расстройств, неопластических состояний, ревматических заболеваний и т.д.). Возраст женщин составил $58,3 \pm 1,5$ лет, а средняя длительность постменопаузального периода равнялась $10,9 \pm 1,2$ лет. При выполнении двухэнергетической рентгеновской денситометрии исследовалось состояние костной ткани поясничных позвонков L1-L4, проксимальных отделов и шеек левой и правой бедренных костей. Периферическая кровь женщин, отобранная утром натощак, служила материалом для выделения ДНК и тестирования полиморфизма rs1801197 гена *CALCR*. Достоверность различий в распределении генотипов и аллелей между группами оценивали при помощи χ^2 . Статистически значимыми отличия считались при $p < 0,05$.

Результаты

Диагноз остеопороза устанавливался исходя из результатов остеоденситометрии и руководствуясь критериями ВОЗ. 28 из 116 обследованных женщин (24,1%) имели постменопаузальный остеопороз. Остеопения была выявлена у 21 пациента (18,1%). Остальные 67 женщин (57,8%) имели нормальные показате-

ли минеральной плотности костной ткани во всех изученных участках скелета.

Анализ распределения генотипов полиморфизма rs1801197 гена *CALCR* между группами показал, что среди женщин с остеопорозом и остеопенией ($n=49$) генотип СС регистрировался в 20 случаях (40,8%), а генотипы СТ и ТТ в 20 (40,8%) и 9 (18,4%) случаях. Обладателей генотипов СС, СТ и ТТ в группе здоровых женщин ($n=67$) было 15 (22,4%), 27 (40,3%) и 25 (37,3%). Сравнительной оценкой частот генотипов в группах было установлено неравномерное распределение полиморфных вариантов гена *CALCR* ($p=0,036$). При этом в группе женщин с остеопорозом и остеопенией по сравнению со здоровыми лицами значительно чаще регистрировался аллель С ($p < 0,001$).

Литература

1. Поворознюк В.В., Резниченко Н.А., Майлян Э.А. Регуляция эстрогенами ремоделирования костной ткани. Репродуктивная эндокринология. 2014; 1: 14–18.
2. Майлян Э.А. Мультифакторность этиопатогенеза остеопороза и роль генов канонического WNT-сигнального пути. Остеопороз и остеопатии. 2015; 2: 15–19.
3. Al-Barghouthi B.M., Farber C.R. Dissecting the Genetics of Osteoporosis using Systems Approaches. Trends Genet. 2019; 35(1): 55–67.
4. Trajanoska K., Rivadeneira F. The genetic architecture of osteoporosis and fracture risk. Bone. 2019; 126: 2–10.
5. Urano T., Inoue S. Genetics of osteoporosis. Biochem. Biophys. Res. Commun. 2014; 452(2): 287–293.

References

1. Povoroznyuk V.V., Reznichenko N.A., Mailyan E.A. Regulatsiya estrogenami remodelirovaniya kostnoy tkani [Estrogen-associated regulation of the bone tissue remodeling]. Reproductivnaya endokrinologiya [Reproductive endocrinology] 2014; 1: 14–18. (In Russ.)
2. Mailyan E.A. Mul'tifaktornost' etiopatogeneza osteoporoz i rol' genov kanonicheskogo WNT-signal'nogo puti [Multifactorial pathogenesis of osteoporosis and the role of genes of canonical WNT-signaling pathway]. Osteoporoz i osteopatii [Osteoporosis and Bone Diseases] 2015; 2: 15–19. (In Russ.)
3. Al-Barghouthi B.M., Farber C.R. Dissecting the Genetics of Osteoporosis using Systems Approaches. Trends Genet. 2019; 35(1): 55–67.
4. Trajanoska K., Rivadeneira F. The genetic architecture of osteoporosis and fracture risk. Bone. 2019; 126: 2–10.
5. Urano T., Inoue S. Genetics of osteoporosis. Biochem. Biophys. Res. Commun. 2014; 452(2): 287–293.