Оценка влияния полиморфизма гена рецептора витамина D A283G на тяжесть менопаузальных расстройств и качество жизни постменопаузальных женщин города Екатеринбурга

Вихарева А. А.¹, Сафьяник Е. А.¹, Изможерова Н. В.¹, Попов А. А.¹, Рябинина А. В.²

¹ – ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»
Министерства Здравоохранения Российской Федерации, Россия, Екатеринбург

² – ФГБУН «Институт высокотемпературной электрохимии» Уральского отделения Российской академии наук,
Россия, Екатеринбург

Ключевые слова: полиморфизм генов; витамин D; менопаузальные расстройства; постменопауза; качество жизни

Для цитирования:

Вихарева А. А., Сафьяник Е. А., Изможерова Н. В., Попов А. А., Рябинина А. В. Оценка влияния полиморфизма гена рецептора витамина D A283G на тяжесть менопаузальных расстройств и качество жизни постменопаузальных женщин города Екатеринбурга. *Фармакогенетика и фармакогеномика*. 2021;(2):4-5. (In Russ). <https://doi.org/10.37489/2588-0527-2021-2-4-5>

Введение

Существование более 50 метаболитов витамина D, прямое и опосредованное их действие на ген рецептора витамина D (*VDR*) определяет уникальность D-гормона в отношении не только костных, но и внекостных эффектов [1]. Для гена рецептора витамина D (*VDR*) характерен генетический полиморфизм, то есть существование различных аллельных вариантов этого гена в популяции [2]. Предполагается, что полиморфные варианты могут быть причиной как снижения, так и повышения функции витамина D. Одним из наиболее значимых полиморфизмов гена *VDR*, модулирующих биологические эффекты витамина D, является A283G (BsmI). Показано, что полиморфный вариант BsmI связан с активностью или экспрессией *VDR*, что может оказывать влияние на прямые и плейотропные эффекты витамина D [3].

Цель

Оценить частоту выявления полиморфных маркеров гена *VDR* A283G (rs1544410) и обеспеченность 25(OH)D в популяции женщин поздней постменопаузы, проживающих в городе Екатеринбурге. Установить возможный генетический вклад в выраженность менопаузальных расстройств и качество жизни женщин.

Материалы и методы

В настоящем одномоментном исследовании приняло участие 100 женщин в возрасте от 57 до 79 лет в поздней постменопаузе, самостоятельно проживающих в г. Екатеринбурге. Методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени определены полиморфные маркеры гена *VDR* A283G (AA/AG/GG). Материалом для выделения ДНК служила венозная кровь. Концентрация 25(OH)D определялась методом электрохемилюминесцентного иммуноанализа (ECLIA). Выраженность менопаузальных расстройств оценивали с помощью модифицированного менопаузального индекса (ММИ) [4]. Качество жизни оценивалось с помощью опросника SF-36v2 [5], данные представлены по 10 шкалам: физическое функционирование (ФФ); ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (РФФ); физическая боль (Б); общая оценка здоровья (ОЗ); жизненная активность (Ж); социальное функционирование (СФ); ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (РФЭ); психическое здоровье (ПЗ); физический компонент здоровья (ФКЗ); психологический компонент здоровья (ПКЗ).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программного пакета Statistica 13.0. Учитывая, что характер распределения не соответствует нормальному, для сравнения несвязанных совокупностей использовался критерий Манна–Уитни. В выборках рассчитаны медианы, 25-й, 75-й процентиля. Различия данных считались статистически значимыми при значениях $p < 0,05$. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава РФ 19.10.2018 г.

Результаты

Генотип GG полиморфного маркера BsmI гена *VDR* определён у 40 % обследованных, AG — у 47 %, AA — в 13 % случаев. Аллель G встречалась в 63,5 %, аллель A — в 36,5 % случаев. Адекватный уровень 25(OH)D установлен в 17 %, недостаточность — в 37 % и дефицит — в 46 % случаев, в том числе тяжёлый дефицит — в 4 %. Медианы концентрации 25(OH)D составили 16,2 нг/мл (13,9; 21,59), 22,3 нг/мл (17,5; 29,7) и 20,0 нг/мл (15,1; 24,8) у женщин с AA-генотипом, AG-генотипом и GG-генотипами, соответственно. Статистические различия в отношении обеспеченности 25(OH)D установлены для AA и AG генотипов полиморфного маркера BsmI гена *VDR* ($p = 0,03$).

Сравнение выраженности менопаузальных расстройств и качества жизни в 2 группах — AA-генотип и AG-генотип (группа 1, $n = 60$) и GG-генотип (группа 2, $n = 40$) выявило более высокие показатели тяжести менопаузальных расстройств в группе 1 по сравнению с группой 2: 14 баллов (9; 16) против 11,5 (8,5; 16,5) по нейровегетативным симптомам ($p = 0,34$); 7 баллов (5; 9) против 6 (4; 7,5) по обменно-эндокринным симптомам ($p = 0,01$); 10 баллов (8; 12,5) против 7,5 (5,5; 10,5) по психоэмоциональным симптомам ($p = 0,03$); 31 балл (23; 36,5) против 25,5 (19,5; 33,0) по суммарному ММИ ($p = 0,02$).

Оценка качества жизни выявила значимо более низкие показатели в группе 1: ФФ — 70 баллов (50; 80) и 70 (57,5; 85); РФФ — 50 баллов (37,5; 75) и 53,1 (46,8; 75); Б — 50 баллов (41; 62) и 56,5 (41; 72,5); ОЗ — 45 баллов (40; 55) и 47,5 (38,5; 61); Ж — 50 баллов (40; 50) и 55 (40; 60); СФ — 62,5 балла (50; 75) и 75 (50; 87,5); РФЭ — 58,3 балла (50; 75) и 70,8 (50; 87,4); ПЗ — 56 баллов (48; 64) и 60 (48; 72); ФКЗ — 41,2 балла (35,1; 45,1) и 43,3 (35,4; 46,2); ПКЗ — 41,5 балла (37,7; 46,6) и 44,6 (39,5; 51,5) в группе 1 и 2, соответственно. Статистически значимые различия выявлены по шкале Б ($p = 0,02$), по остальным шкалам различия не были значимыми ($p > 0,05$).

Заключение

В популяции жительниц г. Екатеринбурга в поздней постменопаузе преобладают AG и GG-генотипы полиморфного маркера BsmI гена *VDR* A283G (rs1544410), в то время как AA генотип встречается лишь в 13 % случаев. Высоко распространены недостаточность и дефицит концентрации 25(OH)D сыворотки крови, а оптимальную обеспеченность имеют лишь 17 % пациенток. AA-генотип ассоциирован со сниженной обеспеченностью 25(OH)D. Женщины, имеющие GG-генотип полиморфного маркера BsmI, отмечают меньшую выраженность менопаузальных расстройств и демонстрируют лучшие показатели качества жизни (в частности, меньшую интенсивность боли, способной ограничивать повседневную активность). Полученные данные требуют дальнейших исследований, учитывая возможную проективную роль G аллели в отношении менопаузальных расстройств и качества жизни пациенток поздней постменопаузы.

Список литературы / References

1. Громова О.А., Торшин И.Ю. Витамин D — Смена парадигмы. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2021. — 736 с. [Gromova OA, Torshin IYu. Vitamin D — Smena paradigm. Moscow: GEOTAR-Media; 2021. (In Russ.). DOI: 10.33029/9704-5787-0-VDPS-2021-1-736.
2. Uitterlinden AG, Fang Y, Van Meurs JB et al. Genetics and biology of vitamin D receptor polymorphisms. *Gene*. 2004;338(2):143–156. DOI: 10.1016/j.gene.2004.05.014.
3. Palomba S, Orio F Jr, Russo T et al. BsmI vitamin D receptor genotypes influence the efficacy of antiresorptive treatments in postmenopausal osteoporotic women. A 1-year multicenter, randomized and controlled trial. *Osteoporos Int*. 2005;16(8): 943–952. DOI: 10.1007/s00198-004-1800-5.
4. Сметник В.П., Ткаченко Н.М., Глезер Г.А., Москаленко Н.П. Климактерический синдром. — М.: Медицина; 1988. [Smetnik VP, Tkachenko NM, Glezer GA, Moskalenko NP. *Klimaktericheskij sindrom*. Moscow: Medicina; 1988. (In Russ.).]
5. Brazier JE, Harper R, Jones NM et al. Validating the SF-36 health survey questionnaire: new outcome measure for primary care. *BMJ*. 1992;305(6846): 160–164. DOI: 10.1136/bmj.305.6846.160.