

## Молекулярно-генетическое тестирование по профилю «Костный метаболизм»

Лабораторный номер:

Ф.И.О.:

Дата рождения:

Пол:

Направляющее учреждение:

Дата выдачи результата:

### Результаты генетического тестирования

Ген	Кодируемый белок	RS	Нуклеотидная замена	Локализация	Результат
Метаболизм витамина D					
GC	Переносчик витамина D	rs2282679	T>G	intronvariant	T/T
VDR	рецептор витамина D	rs7975232	C>A	Intronvariant	C/C
VDR	рецептор витамина D	rs731236	A>G	Ile352	A/A
VDR	рецептор витамина D	rs2228570	G>A	Met1Thr	G/A
VDR	рецептор витамина D	rs1544410	C>T	polyAsite	C/C
VDR	рецептор витамина D	rs11568820	C>T	Promotor	C/C
Метаболизм стероидных гормонов					
CYP19A1	цитохром 19A1 (ароматаза)	rs2470152	A>G	Intron1	A/G
ESR1	рецептор эстрогена	rs2234693	T>C	Intronvariant	C/C
Соединительная ткань					
CALCR	Рецептор кальцитонина	rs1801197	A>G	Pro447Leu	G/G
COL1a1	альфа-1 цепь белка коллагена 1 типа	rs1800012	C>A	Intron 1	C/C
Col1A2	альфа-2 цепь белка коллагена 1 типа	rs412777	A>C	Pro482Pro	A/C

### Общая информация

В создании костей нашего организма принимает участие огромное количество веществ. В их числе кальций, фосфор, коллаген, витамин D и несколько гормонов. Но кости — это не только основа нашего скелета. Костная ткань принимает активное участие в обмене минеральных веществ в организме. Кальций и фосфор — важные элементы нормальной работы абсолютно всех органов и тканей. Когда этих элементов не хватает в крови, они начинают поступать туда из костей. Кости при этом становятся мягким, могут деформироваться и ломаться. Если же кальция в крови много, он начинает откладываться в сосудах, почках (в виде камней), в других тканях. Даже для костей избыток кальция вреден и вызывает их хрупкость.

Коллаген — самый распространенный белок в организме. Волокнистый коллаген является основным компонентом хрящевой ткани, входит в состав большинства других соединительных тканей и составляет основу белковой структуры наших костей. Известны как минимум 9 типов молекул коллагена, волокна которых кодируются как минимум 17-ю генами.

Гены, регулирующие обмен этих важных веществ могут обеспечивать как нормальное состояние их обмена, так и очень тяжелые нарушения.

# Генетическая предрасположенность к нарушению костного метаболизма



Ген	Ваш генотип	Функция кодируемого белка	Интерпретация (ассоциировано с)
<b>Остеогенез</b>			
CALCR rs1801197	G/G	Ген кодирует рецепторы к гормону под названием кальцитонин. Этот гормон вырабатывается щитовидной железой и обеспечивает поступление кальция в кости. Кальций — основной минеральный элемент костной ткани. Он обеспечивает ее прочность. Так же кальций костей служит запасом этого элемента на случай его недостатка в пище. Кроме того кальцитонин снижает уровень кальция в крови, блокируя его всасывание в кишечнике и повышая выведение с мочой.	Популяционный вариант.
COL1A1 rs1800012	C/C	Ген COL1A1 кодирует две из трех нитей, переплетенных между собой, из которых состоит молекула коллагена. Коллаген — основа соединительной ткани костей, роговицы, кожи, сухожилий и других органов.	Популяционный вариант.
COL1A2 rs412777	A/C	Ген COL1A2 кодирует одну из трех нитей, переплетенных между собой, из которых состоит молекула коллагена. Коллаген — основа соединительной ткани костей, роговицы, кожи, сухожилий и других органов.	Ухудшение механических свойств соединительной ткани (в том числе костей, хрящей и сухожилий).  Определяет показание к приему препаратов, стимулирующих образование коллагена в организме
CYP19A1 rs60271534	A/G	Ген кодирует фермент ароматазу, которая обеспечивает последние стадии синтеза женских половых гормонов. Такой синтез происходит во многих органах человека. Женские половые гормоны в небольшом количестве вырабатываются и у мужчин.	Увеличенный синтез эстрогенов, обладающих защитным действием по отношению к костной ткани.
ESR1 rs2234693	C/C	Рецептор к эстрогенам первого типа.	Риск снижения костной плотности
VDR rs731236	A/A	Функция гена заключается в том, что он кодирует рецептор, который связывает витамин D3 (кальцитриол) и регулирует активность генов минерального обмена и секрецию паракальцитонина, таким образом, обмен кальция и фосфора.	Популяционный вариант.
VDR rs2228570	G/A		Сниженная усвояемость витамина D за счёт меньшей восприимчивости рецептора к нему.
VDR rs11568820	C/C		Популяционный вариант.
VDR rs1544410	C/C		Снижение риска уменьшения костной плотности
VDR Rs7975232	C/C		Популяционный вариант.
CG rs2282679	T/T	Поддержание концентрации 25 (ОН)D в крови	Популяционный вариант.

# Интерпретация результатов молекулярно-генетического тестирования предрасположенности к нарушению костного метаболизма

Уровень риска по отношению к среднепопуляционному	Ниже	среднепопуля ционный	превышает	значительно превышает
Предрасположенность к коллагенопатиям			✓	
Предрасположенность к нарушению работы рецепторного аппарата витамина D		✓		
Риск остеопороза или остеопенического синдрома		✓		
Риск травм опорно-двигательного аппарата (переломы)		✓		
Риск травм опорно-двигательного аппарата (вывихи, растяжения, разрывы мышц, сухожилий)		✓		

## Рекомендации:

### Лабораторные исследования

Кальций, магний, фосфор

В-кросс-лепс

Витамин D

Общий анализ мочи

### Питание

Продукты с повышенным содержанием коллагена

Коллаген в виде биологически активной добавки (сочетать с физической нагрузкой)

## ЛИТЕРАТУРА

1. Genetic Variation in CYP2R1 and GC Genes Associated With Vitamin D Deficiency Status.Slater NA, Rager ML, Havrda DE, Harralson AFJ Pharm Pract. 2017 Feb;30(1):31-36
2. Vitamin D pathway gene polymorphisms influenced vitamin D level among pregnant women.Shao B1, Jiang S1, Muyiduli X1, Wang S1, Mo M1, Li M1, Wang Z1, Yu Y2.ClinNutr. 2018 Dec;37(6 Pt A):2230-2237
3. Ahn, Jiyoung et al. "Genome-wide association study of circulating vitamin D levels." Humanmoleculargenetics vol. 19,13 (2010): 2739-45. doi:10.1093/hmg/ddq155
4. Dabirnia, Raheleh et al. "The relationship between vitamin D receptor (VDR) polymorphism and the occurrence of osteoporosis in menopausal Iranian women." Clinical cases in mineral and bone metabolism : the official journal of the Italian Society of Osteoporosis, Mineral Metabolism, and Skeletal Diseasesvol. 13,3 (2016): 190-194. doi:10.11138/ccmbm/2016.13.3.190
5. Jia, F., Sun, R.-F., Li, Q.-H., Wang, D.-X., Zhao, F., Li, J.-M., ...Xiong, Y. (2013). Vitamin D Receptor Bsm1 Polymorphism and Osteoporosis Risk: A Meta-Analysis from 26 Studies. Genetic Testing and Molecular Biomarkers, 17(1), 30–34. doi:10.1089/gtmb.2012.0267
6. Karuwanarint, P., Phonrat, B., Tungtrongchitr, A., Suriyaprom, K., Chuengsamarn, S., Schweigert, F. J., &Tungtrongchitr, R. (2018). Vitamin D-binding protein and its polymorphisms as a predictor for metabolic syndrome. BiomarkersinMedicine, 12(5), 465–473. doi:10.2217/bmm-2018-0029
7. Kwak, S.-Y., Yongjoo Park, C., Jo, G., Yoen Kim, O., & Shin, M.-J. (2018). Association among genetic variants in the vitamin D pathway and circulating 25-hydroxyvitamin D levels in Korean adults: results from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2011–2012. Endocrine Journal.doi:10.1507/endocrj.ej18-0084
8. Luo, L., Xia, W., Nie, M., Sun, Y., Jiang, Y., Zhao, J., ... Xu, L. (2014). Association of ESR1 and C6orf97 gene polymorphism with osteoporosis in postmenopausal women. MolecularBiologyReports, 41(5), 3235–3243.doi:10.1007/s11033-014-3186-6

9. Mai, X.-M., Videm, V., Sheehan, N. A., Chen, Y., Langhammer, A., & Sun, Y.-Q. (2018). Potential causal associations of serum 25-hydroxyvitamin D with lipids: a Mendelian randomization approach of the HUNT study. *European Journal of Epidemiology*. doi:10.1007/s10654-018-0465-x
10. Marozik, Pavel M et al. "Association of Vitamin D Receptor Gene Variation With Osteoporosis Risk in Belarusian and Lithuanian Postmenopausal Women." *Frontiers in endocrinology* vol. 9 305. 5 Jun. 2018, doi:10.3389/fendo.2018.00305
11. Wu, F.-Y., Liu, C.-S., Liao, L.-N., Li, C.-I., Lin, C.-H., Yang, C.-W., ... Lin, C.-C. (2014). Vitamin D receptor variability and physical activity are jointly associated with low handgrip strength and osteoporosis in community-dwelling elderly people in Taiwan: the Taichung Community Health Study for Elders (TCHS-E). *Osteoporosis International*, 25(7), 1917–1929. doi:10.1007/s00198-014-2691-8

## Анализ проводили:

Биолог:

Врач-генетик

Рук. Лаб. Службы:

