

УДК: 616.728.2-001.6-053.1-056.7-07:575.17.015.3

Магомедова Мадина Алиасхабовна

профессор РАЕ, доцент кафедры общей и биологической химии,
Дагестанский государственный медицинский университет
madi1975@bk.ru

Газимагомедова Мадина Магомедовна

доцент кафедры общей и биологической химии,
Дагестанский государственный медицинский университет,
m.dgma@mail.ru

Халилова Хадижат Халиловна

студент,
Дагестанский государственный медицинский университет
m.dgma@mail.ru

Ибрагимова Сагират Хаджимуратовна

студент,
Дагестанский государственный медицинский университет
sagirat_ibr68@icloud.com

Арбуханова Мика Сапиюллаевна

доцент кафедры общей и биологической химии,
Дагестанский государственный медицинский университет
mika1956@mail.ru

Гамзаева Гульнара Наримановна

участковый терапевт,
Государственное бюджетное учреждение Республики Дагестан,
поликлиника № 3
gulnara37@mail.ru

Madina A. Magomedova

Professor of RAE, Associate Professor of the Department
of General and Biological Chemistry,
Dagestan State Medical University
madi1975@bk.ru

Madinat M. Gazimagomedova

Associate Professor of the Department of General and Biological Chemistry,
Dagestan State Medical University,
m.dgma@mail.ru

Khadizhat Kh. Khalilova

student,
Dagestan State Medical University
m.dgma@mail.ru

Zagirat Kh. Ibragimova

student,
Dagestan State Medical University sagirat_ibr68@icloud.com

Mika S. Arbukhanova

Associate Professor of the Department of General and Biological Chemistry,

Dagestan State Medical University

mika1956@mail.ru

Gulnara N. Gamzayeva

district therapist,

State Budgetary Institution of the Republic of Dagestan,

polyclinic No. 3

gulnara37@mail.ru

Полиморфизм гена «MCM6: -13910 T>C» при врожденном вывихе тазобедренного сустава

Polymorphism of the gene "MCM6: -13910 T>C" in congenital dislocation of the hip joint

***Аннотация.** Врожденный вывих бедра является тяжелым врожденным дефектом. Данное заболевание встречается у девочек в 5–10 раз чаще, чем у мальчиков. Двустороннее поражение встречается в 1,5–2 раза реже одностороннего. Многочисленные современные исследования показали, что в основе врожденного вывиха бедра лежит дисплазия (т. е. нарушение нормального развития элементов тазобедренного сустава) в период внутриутробного развития. Эти первичные нарушения вызывают вторичные - недоразвитие костей таза, полное разобщение суставных поверхностей, головка бедра выходит из суставной впадины и уходит в сторону и вверх, замедление окостенения (оссификации) костных элементов сустава и др. Исследования проводились в селении Зило Ботлихского района, всего было обследовано 83 человека и группа контроля из 32 человек. Генетическое исследование полиморфизма гена MCM6: -13910 T> C у детей было проведено методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с последующим рестрикционным анализом. Было проведено исследование роста, веса и жизненной емкости легких и определен уровень витамина D при помощи SCREEN TEST VITAMINA D RAPID TEST (Италия) и подсчитан индекс массы тела.*

***Ключевые слова:** Дети, ген, витамин D, жизненная емкость легких, рост, вес, ИМТ.*

***Annotation :** Congenital dislocation of the hip is a severe birth defect. This disease occurs in girls 5-10 times more often than in boys. Bilateral lesion occurs 1.5–2 times less often than unilateral.*

Numerous modern studies have shown that congenital hip dislocation is based on dysplasia (i.e., a violation of the normal development of the elements of the hip joint) during fetal development. These primary disorders cause secondary ones - underdevelopment of the pelvic bones, complete separation of the articular surfaces, the femoral head comes out of the articular cavity and goes to the side and up, slowing down the ossification (ossification) of the bone elements of the joint, etc. The studies were carried out in the village of Zilo, Botlikh district, in total, 83 people were examined and a control group of 32 people. A genetic study of the polymorphism of the

MCM6 gene: -13910 T> C in children was carried out by polymerase chain reaction (PCR) followed by restriction analysis. A study of height, weight and vital capacity of the lungs was carried out and the level of vitamin D was determined using the SCREEN TEST VITAMINA D RAPID TEST (Italy) and the body mass index was calculated.

Keywords: Children, gene, vitamin D, lung capacity, height, weight, BMI.

Генофонд популяций нашей республики формировался в ходе долговременных контактов между народами, проживающими в районах с различными условиями и обладающих самобытными элементами культуры и традиций. Исследование основных характеристик генофонда является одной из задач этнической геномики. Изменчивость каждого из геномных регионов характеризует отдельную историческую родословную линию, сложившуюся под влиянием факторов внешней среды. Задачей настоящей работы явилось молекулярно-генетическое изучение MCM6: -13910 T> C у жителей Ботлихского района.

Исследования проводились в селении Зило Ботлихского района, всего было обследовано 83 человека и группа контроля из 32 человек. Генетическое исследование полиморфизма гена MCM6: -13910 T> C у детей было проведено методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с последующим рестрикционным анализом. Было проведено исследование роста, веса и жизненной емкости легких и определен уровень витамина D при помощи SCREEN TEST VITAMINA D RAPID TEST (Италия) и подсчитан индекс массы тела.

Исследование проведено с соблюдением Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации и федерального закона номер №323 ФЗ 21.11.2011. «Об основах охраны здоровья граждан в РФ»

"Мутация rs776037433 T>C расположена в гене MCM6 и представляет собой однонуклеотидную замену "Т" на "С" в позиции 135,852,888 в хромосоме 2.

Витамин D-рецепторы экспрессируются в кишечнике, щитовидной железе и почках и играют жизненно важную функцию в гомеостазе кальция. Наследственные мутации в гене VDR приводят к рахиту, который характеризуется мышечной слабостью, отставанием в росте, деформацией костей и вторичным гиперпаратиреозом. Человеческий ген, кодирующий рецептор витамина D локализован на хромосоме 12q12-q14. В данной статье представлены результаты статистического анализа сравнения всех показателей по группам переменной «Диагноз», которая состоит из двух групп со значениями: «Контроль» и «Врожденный вывих тазобедренного сустава» с числами наблюдений 32 (27,8%) и 83 (72,2%) соответственно. Целью данного анализа является проверка нулевой статистической гипотезы о равенствах распределений в группах, а также выявление тех показателей, для которых нулевая гипотеза отвергается в пользу альтернативной с подтверждением наличия статистически значимых различий между группами. Для сравнения по количественным показателям используется непараметрический критерий Манна-Уитни, а для сравнения по бинарным и номинальным переменным – критерий Хи-квадрат Пирсона. [1-5]. Далее представлены результаты статистического анализа сравнения двух групп по количественным показателям.

Таблица 1.1 Сравнение двух групп по количественным показателям (средние \pm среднеквадратичные отклонения).

Показатель	Диагноз		Уровень P
	Контроль (N=32)	Врожденный вывих тазобедренного сустава (N=83)	
Личные данные			
Возраст, лет	10,94 \pm 3,32	14,34 \pm 10,86	0,2802
Витамин D	26,88 \pm 7,38	22,05 \pm 9,85	0,0141
Жизненная ёмкость легких	2 218,75 \pm 1 101,15	2 307,23 \pm 1 123,99	0,6564
Рост, см	155,09 \pm 10,70	140,30 \pm 15,99	<0,0001
Вес, кг	48,84 \pm 12,49	35,48 \pm 12,79	<0,0001
ИМТ	20,06 \pm 4,15	17,44 \pm 3,41	0,0008
MCM6: -13910 T>C			
Аллель T	0,62 \pm 0,55	0,48 \pm 0,61	0,1602
Аллель C	1,38 \pm 0,55	1,52 \pm 0,61	0,1602

На основании таблицы 1.1 и рисунка 1.1 можно сделать вывод о том, что в категории «Личные данные» 4 из 6 показателей статистически значимо различаются между двумя сравниваемыми группами. Наиболее значимые различия обнаружены для показателя «ИМТ» в группе «Контроль» по отношению к группе «Врожденный вывих тазобедренного сустава» (в среднем на 2,6; P = 0,0008); показателя «Вес, кг» в группе «Контроль» по отношению к группе «Врожденный вывих тазобедренного сустава» (в среднем на 13,4 кг; P < 0,0001); показателя «Рост, см» в группе «Контроль» по отношению к группе «Врожденный вывих тазобедренного сустава» (в среднем на 14,8 см; P < 0,0001). По аллелям генов «MCM6: -13910 T>C» все показатели статистически значимо не различаются между двумя сравниваемыми группами.

На основании таблицы 1.2 можно сделать вывод о том, что по данному показателю не обнаружены статистически значимые различия между группами «Контроль» и «Врожденный вывих тазобедренного сустава». Наибольшие различия между группами наблюдаются по значению «СС», которое преимущественно встречается в группе «Врожденный вывих бедра» по сравнению с группой «Контроль» (57,83% vs 40,62%) соответственно). Наименьшее различие между группами наблюдается по значению «ТТ».

Таблица 1.2 Распределение показателя «MCM6: -13910 T>C» в зависимости от распределения переменной «Диагноз» (число человек и проценты).

Генотип MCM6: -13910 T>C	Диагноз		Уровень P, (df=2)
	Контроль, (N=32)	Врожденный вывих тазобедренного сустава, (N=83)	
СС	13 (40,62%)	48 (57,83%)	0,1424
ТС	18 (56,25%)	30 (36,14%)	
ТТ	1 (3,12%)	5 (6,02%)	

Таблица 1.3 Уравнение Харди-Вайнберга для исследуемых групп.

Генотип MCM6: -13910 T>C	Наблюдаемые частоты	Ожидаемые частоты	Наблюдаемое количество	Ожидаемое количество	Уровень P
СС	0,53	0,53	61	61,0	
ТС	0,42	0,40	48	45,5	
ТТ	0,05	0,07	6	8,5	

На основании таблицы можно сделать выводы, что наблюдаемое количество генотипов статистически достоверно не различается с ожидаемым количеством.

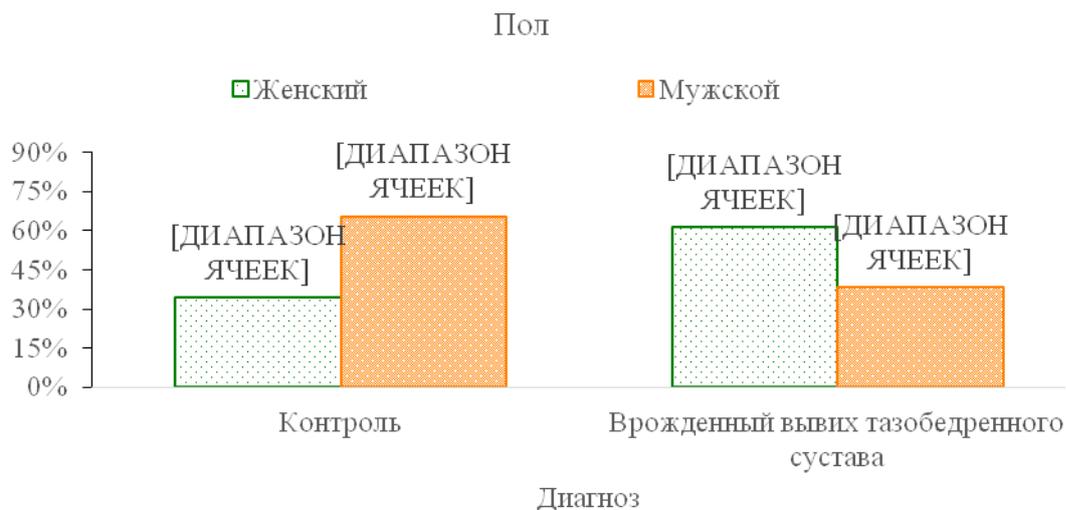


Рисунок 1.1 Структура соотношений показателя «Пол» в группах сравнения «Диагноз».

На основании проведенных исследований можно сделать вывод что преимущественно заболевание встречается у женщин.

Литература:

- 1) А. А. Халафян "STATISTICA 6. Статистический анализ данных. 3-е изд." М.: 000 «Бином-Пресс», 2007 г. — 512 с.
- 2) Э. А. Вуколов "Основы статистического анализа. Практикум по статистическим методам и исследованию операций с использованием пакетов "Statistica" и "Excel"". М.: Форум, 2004 - 464 с.
- 3) В. Боровиков. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере (с CD-ROM), 2 издание. Питер. 2003.
- 4) О. Реброва. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. МедиаСфера: Москва, 2002.
- 5) М.А.Магомедова Полиморфизм гена «VDR: -283 A>G» у детей с умственной отсталостью легкой степени. Сборник конференции «Молекулярная биология и генетические технологии в персонализированной медицине» 2023г – с.20-24

Literature:

- 1) A. A. Khalafyan "STATISTICS 6. Statistical analysis of data. 3rd ed." M.: 000 "Binom-Press", 2007 - 512 p.
- 2) E. A. Vukolov "Fundamentals of statistical analysis. Workshop on statistical methods and operations research using the packages "Statistica" and "Excel"". Moscow: Forum, 2004 - 464 p.
- 3) V. Borovikov. STATISTICA: The Art of Computer Data Analysis (with CD-ROM), 2nd edition. Peter. 2003.
- 4) O. Rebrova. Statistical analysis of medical data. Application of the application package STATISTICA. MediaSphere: Moscow, 2002.

5) *M.A. Magomedova Polymorphism of the VDR: -283 A>G gene in children with mild mental retardation. Collection of the conference "Molecular biology and genetic technologies in personalized medicine" 2023 - p.20-24*